

**Entwicklung von Methoden zur
selektiven Trennung von Scandium,
Zirkonium und Zinn für
radiopharmazeutische Anwendungen**

Doktorarbeit

zur Erlangung des Grades eines Doktors

dem

Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Carina Dirks-Fandrei

aus

Velbert

Marburg an der Lahn, 2014

Abgabedatum: _____
Erstgutachter: Prof. Dr. H. Jungclas
Zweitgutachter: Prof. Dr. Ensinger

Die vorliegende Arbeit entstand im Zeitraum von Februar 2011 bis Februar 2014 im Institut für Kernchemie am Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg unter Anleitung von Herrn Prof. Dr. H. Jungclas.

Danksagungen

Herrn Prof. Dr. Hartmut Jungclas danke ich für die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe.
Herrn Prof. Dr. Ensinger danke ich in diesem Zusammenhang für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Ich möchte mich in aller Form bei Dr. Steffen Happel (TrisKem International) und Michaela Langer (Präsidentin von TrisKem International) bedanken, die mir durch die interessante Themenstellung der Doktorarbeit und die finanzielle Unterstützung die Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Mutter.

Meinem Ehemann Lars Fandrei danke ich für seine Geduld und seine mentale Unterstützung.

In Liebe für meinen Vater

Inhaltsverzeichnis

Abstract	I
Zusammenfassung	II
Abkürzungen	V
1 Motivation	1
2 Positronen-Emissions-Tomographie	2
3 Theoretische Grundlagen	8
3.1 Extraktionschromatographie (EXC)	8
3.2 Kohlenstoff-Nanoröhrchen (Carbon-Nanotubes: CNT)	17
4 Messtechnik	20
4.1 ICP-MS	20
4.2 Flüssigszintillationsspektrometrie: LSC (Liquid Szintillation Counting)	30
5 Methodvalidierung	36
6 Experimentelles	38
7 Ergebnisse und Diskussion	42
7.1 Methodenentwicklung zur selektiven Abtrennung von Scandium	42
7.1.1 Scandium Trennung: DGA Resin	45
7.1.2 Scandium Trennung: TRU Resin	59
7.2 Selektive Trennung von Zirkonium	68
7.3 Selektive Trennung von Zinn	79
7.4 Resin mit Kohlenstoffnanoröhrchen als inertem Trägermaterial	84
8 Kurzes Gesamtfazit	101
9 Ausblick	102
10 Abbildungsverzeichnis	103
11 Literaturverzeichnis	107
12 Anhang	116

Abstract

The subject of the present work is the development of fast and highly selective methods for the separation and purification of scandium, zirconium and tin radionuclides from potential target materials for use in nuclear medicine.

A number of selected resins (TrisKem International) were first characterized with respect to their extraction behaviour towards a large number of cations. Characterization studies were performed in *batch* experiments by determination of weight distribution ratios D_w and further the influence of interferences on the uptake of these elements was evaluated. Weight distribution ratios were determined in different acids and acid concentrations with main focus on scandium, tin or zirconium. The interference of macro amounts of Calcium and Ti on the Sc extraction was evaluated as well as the interference of macro amounts of Y on the Zr extraction.

Best suited uptake conditions were found for Scandium on DGA were determined to be 2.5 M HNO_3 for Ti-Targets and 0.1 M HNO_3 for Calcium-Targets. Otherwise it is also possible to extract Sc with TRU Resin. High uptakes were obtained at 2.5 M HNO_3 for simulated Ti- and Calcium-targets.

Separation methods were developed using elution studies; employed conditions were chosen according to parameters evaluated in the *batch*-experiment. The developed methods allowed separating Sc very rapidly in high purity very rapidly from Ti- or Calcium-targets.

For Zr a separation method based on UTEVA Resin has been developed. Following results of *batch* experiments simulated Y-target solution were loaded onto a UTEVA resin column from 6 M HNO_3 ; the elution of Zr could be performed in 0.01 M oxalic acid. Decontamination factors in the order of 10^4 - 10^5 could be obtained applying the developed method; the method thus allowed separating Zr in a high purity.

Initial testing of a method for the separation of Sn from Cd targets based on the use of TBP Resin showed that the TBP resin seems to have a good potential for this use.

Abstract - Zusammenfassung

Another part of this work is dealing with the preparation and application of an extraction chromatographic resin based on the use of multi-walled nanotubes. It could be shown that resins based on nanotubes do have some interesting properties; but it could also be shown that of such resins have some distinct disadvantages especially with respect to their practical use. Packing a column with nanotubes based materials is far more challenging then packing a column with classical resin. Achieving flow rates sufficiently high for their foreseen use turned out to be difficult to achieve.

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Entwicklung von schnellen und hoch selektiven Methoden für die Trennung und Aufreinigung von Scandium, Zirkonium und Zinn. Diese Radionuklide können aus potentiellen Targetmaterialien gewonnen werden und können Anwendung in der Nuklearmedizin finden.

Es wurden verschiedene Resins (von TrisKem International) auf ihre Extraktionsfähigkeit im Hinblick auf eine breite Anzahl von Kationen untersucht.

Für die selektive Trennung von Sc, Zr und Sn wurden Verteilungskoeffizienten bestimmt, auch der Einfluss von Interferenzen bei der Extraktion der relevanten Elemente wurde untersucht.

Es wurden Verteilungskoeffizienten in verschiedenen Säuren und Säurekonzentrationen experimentell bestimmt, mit dem Fokus auf Sc, Zr und Sn.

Es wurden geeignete Bedingungen für die Scandium Trennung mittels DGA Resin bei 2,5 M HNO_3 , ausgehend von einem Ti-Target und 0,1 M HNO_3 , ausgehend von einem Calcium-Target gefunden. Auch basierend auf TRU konnten geeignete Bedingungen evaluiert werden für eine selektive Trennung von Sc. Für Ti- und Calcium- Targets stellte sich 2,5 M HNO_3 als sehr vielversprechend heraus.

Basierend auf den durchgeführten *batch*-Experimenten wurde Elutionsstudien durchgeführt und durch Variation verschiedener Parameter wurde eine selektive und schnelle Methode entwickelt, um Sc ausgehend von einem Ti- oder Calcium- Target zu trennen. Die entwickelten, optimierten Bedingungen für die Trennung von Sc wurden auf ihre Robustheit und Dekontaminationsfaktoren untersucht.

Abstract - Zusammenfassung

Für die Zr Trennung aus einem Y-Target ist es möglich, ausgehend von UTEVA eine selektive Aufreinigung durchzuführen.

Den *batch*-Experimente zu folge kann eine simulierte Y-Target-Lösung aus 6 M HNO₃ auf die UTEVA Säule geladen werden und die anschließende Elution von Zr kann mittels 0,01 M Oxalsäure durchgeführt werden. Es wurden Dekontaminationsfaktoren ermittelt, diese liegen im Bereich von 10⁴-10⁵, so dass von einer reinen Zr-Fraktion ausgegangen werden kann.

Erste Experimente zur Trennung von Zinn aus einem Cd-Target wurden mittels TBP Resin durchgeführt. TBP scheint ein geeigneter Kandidat für die selektive Trennung von Sn zu sein.

Ein weiterer Teilaspekt der Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung eines extraktionschromatographischen Resins auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen.

Es konnte gezeigt werden, dass diese Art von Resins sehr interessante Eigenschaften besitzt, allerdings auch, dass es bei der Anwendung einige Nachteile gibt. Es kristallisierte sich heraus, dass es sich wesentlich schwieriger gestaltet eine Säule mit Resin auf Kohlenstoffnanoröhrchen basierend zu packen, als es bei klassischen Resins der Fall ist. Auch das Erreichen eines adäquaten Flusses erwies sich als etwas problematisch.

Abkürzungen

PET	Positronen-Emission-Tomographie
D_f	Dekontaminationsfaktoren
D_w	Verteilungskoeffizienten
EXC	Extraktionschromatographie
ICP-MS	Induktiv gekoppeltes Plasma -Massenspektrometer
LSC	Flüssigszintillationszähler
HWZ ($T_{1/2}$)	Halbwertszeit
LET	Linearer Energietransfer
MWCNT	multi-walled-carbon-nanotubes
SWCNT	single-walled-carbon-nanotubes
CNT	Carbon-Nanotubes

1 Motivation

In der heutigen Zeit gehören Tumorerkrankungen zu der zweithäufigsten Todesursache in Deutschland [1]. Das Zentrum für Krebsregisterdaten vom Robert Koch Institut [2] hat die Inzidenz und die Mortalität bei Krebserkrankungen statistisch aufbereitet.

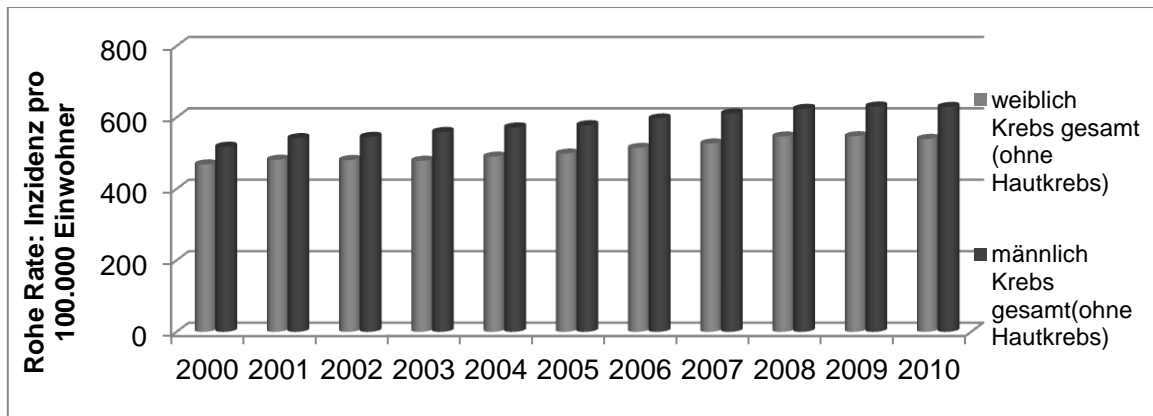


Abbildung 1: Krebserkrankungen in Deutschland - Inzidenz pro 100.000 Einwohner [2]

Dieses Diagramm gibt Aufschluss über die Häufigkeit an diagnostizierten Krebserkrankungen in Deutschland vom Jahre 2000-2010. Die Zahl ist bis zum Jahre 2010 deutlich gestiegen, was auch an den neuartigen Methoden der Früherkennung liegt. Dem gegenübergestellt ist die Mortalität bedingt durch maligne Tumore.

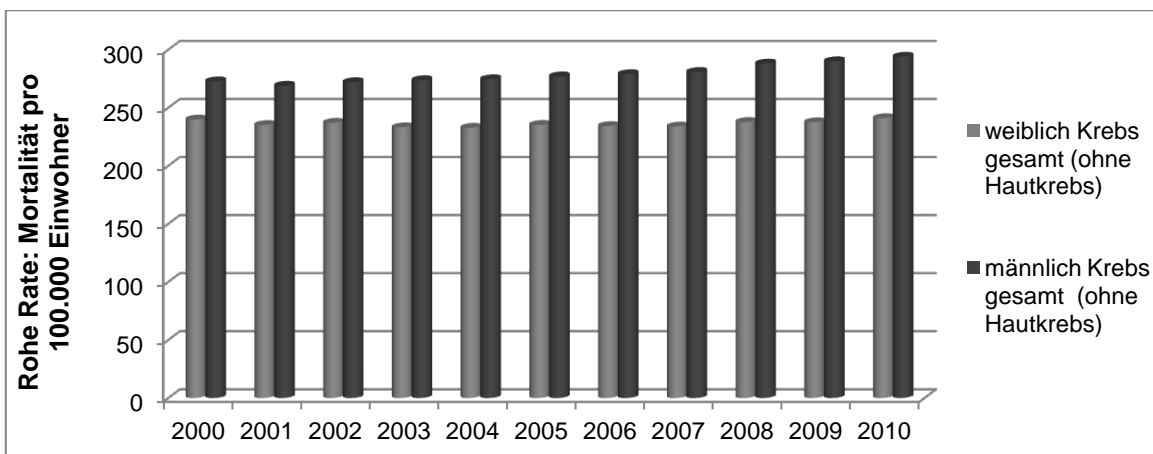


Abbildung 2: Krebserkrankungen in Deutschland - Mortalität pro 100.000 Einwohner [2]

Anhand dieser statistischen Daten wird ersichtlich, dass trotz gesteigerter diagnostizierter Tumorerkrankungen die Mortalität nicht zugenommen hat. Dies

hängt auch mit den immer besser werden Methoden der Früherkennung und den damit verbundenen besseren therapeutischen Behandlungsmaßnahmen zusammen. Einen wesentlichen Beitrag zum Gelingen der Früherkennung hat die Nuklearmedizin geleistet [3]. Für die Behandlung von malignen Tumoren sind bildgebende Diagnoseverfahren, wie die PET / CT von entscheidender Bedeutung. Eine genaue Kenntnis der Erkrankung, der Lage und Ausdehnung des Tumors und vor allen Dingen des Tumorstadiums ermöglicht es die optimale Therapie zu bestimmen und somit die Überlebensrate zu verbessern.

Die PET ermöglicht erheblich früher als andere bildgebende Verfahren, wie CT oder MRT, eine genaue Beurteilung der Krebserkrankung.

Somit ist es wichtig effiziente und vielversprechende Radioisotope für die Nuklearmedizin zu erforschen und diese zu etablieren [4].

Ein wichtiges Kriterium für ein mögliches neues Radioisotop ist die Möglichkeit dieses sehr rein darstellen zu können, damit es für die Applikation beim Patienten überhaupt in Frage kommt [5].

2 Positronen-Emissions-Tomographie

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist ein bildgebendes Verfahren mit einer hohen Sensitivität und Spezifität in der Darstellung von Tumorstoffwechseln und –physiologien [6]. Das sogenannte PET-Imaging kann Tumore im Körper mittels dreidimensionaler Darstellung sichtbar machen. Sie basiert auf dem Prinzip der Szintigraphie, welches ein bildgebendes Verfahren zur Darstellung von Metastasen im Organismus ist. Bei der Szintigraphie werden radioaktive Gammastrahler verwendet. Deren emittierte Gammastrahlung, kann mit einer Gammakamera sichtbar gemacht werden.

Beim PET-Imaging werden Positronen emittierende Radionuklide im Körper eingesetzt.

Positronen sind Antiteilchen der Elektronen. Sie entstehen beim β^+ -Zerfall von Nukliden. Beim Zerfall in ein stabileres Nuklid werden ein Positron und ein Neutrino emittiert. Das Neutrino entweicht ohne Wechselwirkung mit der Umgebung. Das Positron hingegen wird abgebremst durch Ionisations- und Anregungsprozesse an Elektronen der umgebenden Materialien, so auch z.B. am Gewebe des Patienten. Kommt es zu einer Wechselwirkung eines Positrons mit einem Elektron innerhalb des Körpers, werden zwei hochenergetische Photonen (Gammaquanten) mit einem

Positronen-Emissions-Tomographie

Winkel von 180° zueinander ausgesandt. Es tritt die sogenannte Vernichtungsstrahlung auf (Annihilation) [3].

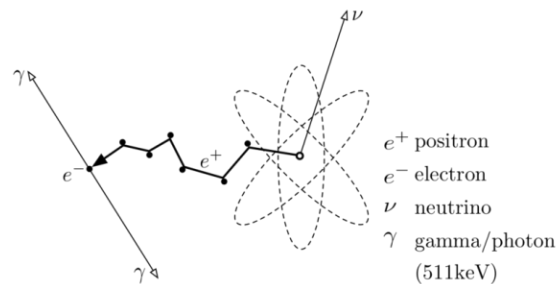


Abbildung 3: Annihilation [5]

Die Detektoren eines PET-Geräts sind ringförmig um den Patienten angeordnet. In Abbildung 4 ist schematisch der Erfassungsprozess beim PET-Imaging dargestellt.

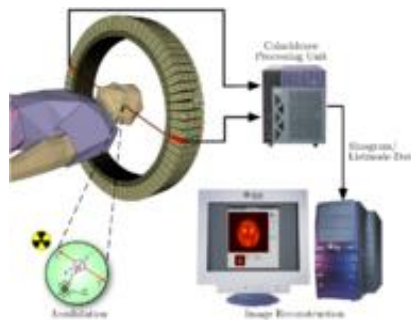


Abbildung 4: PET [5]

Der Detektor registriert die einfallenden Photonen. Das Prinzip des PET-Imaging besteht darin, in Koinzidenz zwischen zwei gegenüberliegenden Detektoren zu messen.

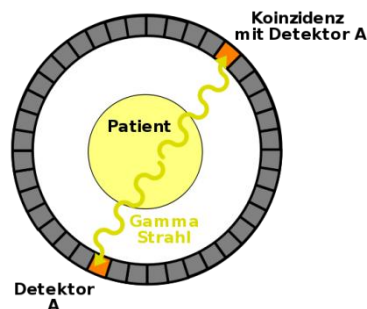


Abbildung 5: Messung in Koinzidenz[7]

Auf Grund der räumlichen und zeitlichen Verteilung der registrierten Ereignisse kann man Rückschlüsse auf die Verteilung des Radiopharmakons ziehen.

Ein Radiopharmakon besteht aus zwei funktionellen Komponenten, dem Radionuklid und dem biologischen Tracer (beispielsweise Zucker-Analoga, Fett- und

Aminosäuren, sowie Antikörper). Die Tumordiagnostik mittels PET basiert auf dem von Otto Warburg in 1924 entdeckten Prinzip, dass Tumore einen erhöhten Metabolismus haben und somit eine hohe Affinität für beispielsweise Glukose aufweisen [8]. Anhand der akkumulierten Koinzidenz-Daten wird eine Serie von Schnittbildern errechnet. Auf diesem Wege können Metastasen sichtbar gemacht werden.

Die räumliche Auflösung von PET Geräten liegt im Bereich von 4-6 mm.

Durch Kombination der PET mit der Computertomographie (CT) in einem Gerät wird eine wesentlich bessere Auflösung erreicht und es können krankheitsbedingte Störungen der Organfunktionen im Körper deutlicher sichtbar gemacht werden.

Bei der Computertomographie handelt es sich um ein Verfahren aus der Röntgendiagnostik. In verschiedenen Winkeln wird die unterschiedliche Schwächung im Gewebe und Organen gemessen. Aus diesen Daten werden axiale Schnittbilder erstellt mit einer Ortsauflösung von unter 0,5 mm. Die Kombination der beiden eigentlich verschiedenen diagnostischen Verfahren erhöht die Menge an Schnittbildern. Mittels CT ist es möglich die Form und das Aussehen eines Tumors näher zu analysieren; mit der PET kann der Stoffwechsel von Organen und Gewebe betrachtet werden [9]. Diese Methode der Diagnostik ist schnell und weist eine deutlich höhere Informationsrate auf, als nur ein PET Gerät. Die Kombination von PET und CT hat seit der Markteinführung in 2001 mittlerweile beinahe alle einfachen PET-Geräte vom Markt verdrängt.

Eine weitere Neuerung auf diesem Gebiet stellt die time-of-flight-PET dar. Bei der time-of-flight Technik wird die zeitliche Differenz der Detektion der bei der Annihilation ausgesandten Photonen gemessen. Damit ist es möglich, den Ursprungsortes der Annihilationsphotonen genauer zu bestimmen [10].

Bei der PET wird eine Aktivitätsverteilung errechnet und daraus werden Rückschlüsse auf den Entstehungsort gemacht. Durch Streueffekte kann aber nur eine ungefähre Angabe gemacht werden. Wie bereits beschrieben liegt die Ortsauflösung bei PET Geräten bei 4-6 mm. Mittels Time-of-flight (TOF) PET können die Artefakte deutlich verringert werden und die Ortsauflösung wird somit verbessert.

Positronen-Emissions-Tomographie

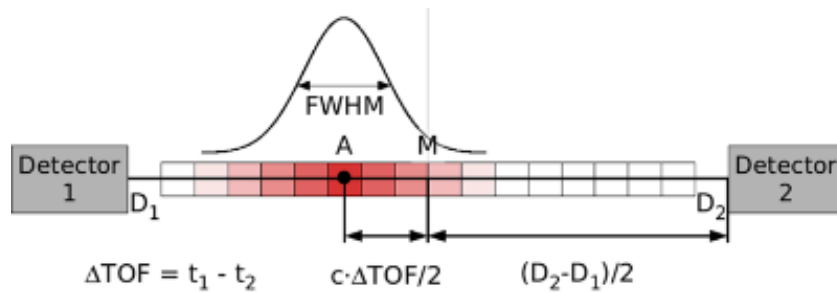


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Time-of-flight-PET [10]

Die Auflösung der TOF-PET ist um einiges höher und liegt im Millimeterbereich.

Abbildung 7 zeigt deutlich, in wie fern die mittels TOF Technik erzielte Auflösung verbessert werden kann. Je geringer die Halbwertsbreite (FWHM), desto besser ist die Auflösung.

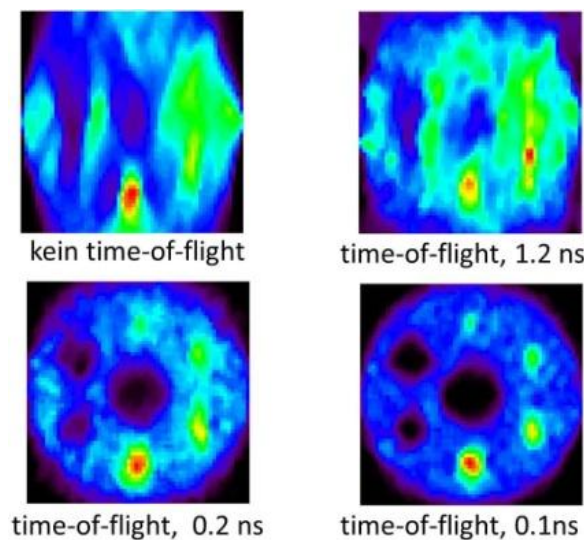


Abbildung 7: Auflösungsvermögen der time-of-flight-PET [10]

Die am häufigsten eingesetzten Radionuklide sind derzeit ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{82}Rb und ^{68}Ga . Die Halbwertszeiten der eingesetzten Radionuklide liegen zwischen 110 min (^{18}F) und 75 sec. (^{82}Rb) [5] [6] [11].

Die Herkunft der eingesetzten Radionuklide für die Nuklearmedizin ist unterschiedlich. Man unterscheidet zwischen Generatorkernen, in einem Zyklotron und in einem Reaktor hergestellten Radionukliden.

Für diagnostische Zwecke können Radionuklide eingesetzt werden, welche Gammastrahlung emittieren und mit einer Gammakamera sichtbar gemacht werden (SPECT: Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie, PET: Positronen-Emissionstomographie). Für therapeutische Anwendungen kommen beta- und alpha-emittierende Radionuklide, sowie Auger-Elektronen-emittierende Nuklide in Frage,

Positronen-Emissions-Tomographie

Diese Nuklide bewirken eine hohe lokale Energiedosis. Maligne Tumore können so gezielt bestrahlt und determiniert werden

Die verwendeten Radionuklide besitzen unterschiedliche Halbwertszeiten und unterschiedliche Eindringtiefen im Gewebe, diese Charakteristika begrenzen die Einsatzgebiete. Für verschiedene Tumorarten werden somit differenzierte Nuklide benötigt.

Beispiele für Nuklide, die im Zyklotron hergestellt werden können, werden in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Im Zyklotron erzeugte Radionuklide [89]

Nuklid	Erzeugende Reaktion	Target	$T_{1/2}$	$E_{\beta \max}$ [MeV]	E_{γ} [MeV]	Anwendung
$^{11}_{6}\text{C}$	$^{10}_{5}\text{B}(d, n)$	B_2O_3	20,38 min	β^+ 0,961		PET
$^{13}_{7}\text{N}$	$^{12}_{6}\text{C}(d, n)$	CO_2	9,96 min	β^+ 1,19		PET
$^{15}_{8}\text{O}$	$^{14}_{7}\text{N}(d, n)$	N_2	2,03 min	β^+ 1,7		PET
$^{18}_{9}\text{F}$	$^{17}_{8}\text{O}(d, n)$	LiCO_3	109,7 min	β^+ 0,635		PET
$^{67}_{31}\text{Ga}$	$^{66}_{30}\text{Zn}(dn, n)$	Zn	78,3 Std.	EC	0,093 0,185 0,300	PET
$^{81}_{37}\text{Rb}$	$^{79}_{35}\text{Br}(\alpha, 2n)$	NaBr	4,58 Std.	β^+ 1,1	0,446	PET
$^{123}_{53}\text{I}$	$^{122}_{52}\text{Te}(d, n)$	TeO_2	13,2 Std.	EC	0,159	SPECT
$^{64}_{29}\text{Cu}$	$^{64}_{28}\text{Ni}(p, n)$	Ni	12,7 Std.	β^+ , EC 1,675 β^- 0,578	1,345	PET
$^{67}_{29}\text{Cu}$	$^{67}_{30}\text{Zn}(n, p)$	Zn	62 Std.	β^- 0,577	0,184	Therapie

Einige Klinikbetriebe besitzen mittlerweile ihr eigenes Zyklotron, da viele der verwendeten Radionuklide eine sehr kurze Halbwertszeit von 2 min bis hin zu 4 Tagen besitzen, dieses macht einen Transport über weite Strecken unmöglich.

Nuklide mit einer längeren Halbwertszeit können im Reaktor erzeugt werden. Hier reicht die Dauer der Existenz für einen Transport aus.

Tabelle 2: Im Reaktor durch (n,γ)-Reaktionen erzeugte Radionuklide [89]

Radionuklid	$T_{1/2}$	Zerfallsart	$E_{\beta \max}$ [MeV]	E_{γ} [MeV]	Anwendung
$^{131}_{53}\text{I}$	8 Tage	β^- , γ	0,8	0,364	Therapie
$^{90}_{39}\text{Y}$	2,7 Tage	β^-	2,3		Therapie
$^{32}_{15}\text{P}$	14,3 Tage	β^-	1,7		Therapie/Diagnose
$^{89}_{38}\text{Sr}$	51 Tage	β^-	1,5		Therapie
$^{153}_{62}\text{Sm}$	46,3 Std.	β^- , γ	0,81	0,103	Therapie
$^{177}_{71}\text{Lu}$	6,7 Tage	β^- , γ	0,5	0,208	Therapie
$^{99}_{42}\text{Mo}$	65,94 Std	β^-, γ	1,357	0,739	Generatorkern

Positronen-Emissions-Tomographie

In Tabelle 2 markiert ist das im Reaktor erzeugte Mo-99, dieses wiederum wird als Generatorkern weiterverwendet. Generatorkerne sind von besonderem Interesse, da sie Radionuklide überall leicht und schnell zugänglich machen. Das sogenannte Mutternuklid besitzt im Vergleich zum Tochternuklid eine wesentlich längere Halbwertszeit. Das Mutternuklid ist auf einer Säule fixiert und das immer neu entstehende Tochternuklid kann mittels geeignetem Lösungsmittel von der Säule eluiert werden und bietet somit eine einfache und kosteneffiziente Möglichkeit Radionuklide jederzeit und vor Ort zu erzeugen.

Tabelle 3: Übersicht über Generatorkerne [89]

Mutternuklid	HWZ	Zerfallsart	Tochternuklid	HWZ	Zerfallsart	Anwendung
$^{68}_{32}\text{Ge}$	221 Tage	EC	$^{68}_{31}\text{Ga}$	67,7 min	β^+ , γ	PET
$^{81}_{37}\text{Rb}$	4,6 Std.	EC, β^+ , γ	$^{81m}_{36}\text{Kr}$	13,1 s	γ	SPECT
$^{82}_{38}\text{Sr}$	25,3Tage	EC	$^{82}_{37}\text{Rb}$	1,27 min	β^+ , γ	PET
$^{99}_{42}\text{Mo}$	66 Std	β^- , γ	$^{99m}_{43}\text{Tc}$	6 Std	γ	SPECT
$^{188}_{74}\text{W}$	96,8Tage	β^-	$^{188}_{75}\text{Re}$	17 Std.	β^- , γ	Therapie
$^{225}_{89}\text{Ac}$	10 Tage	α	$^{213}_{83}\text{Bi}$	45,6 min	α , β	Therapie

Es gibt wie in den Tabellen 1 - 3 dargestellt, mehrere Möglichkeiten Radionuklide zu generieren. Die Zugänglichkeit des benötigten Nuklids, sowie die im Klinikbetrieb vorhandenen Mittel determinieren die angebotenen Therapie- und Diagnoseformen. Die erzeugten Radionuklide müssen eine exzellente Reinheit nach der Aufreinigung besitzen und werden anschließend in ein geeignetes Ligandensystem eingebunden (Labelling) und können dann als Radiopharmakon dem Patienten injiziert werden; entweder für therapeutische oder diagnostische Zwecke.

3 Theoretische Grundlagen

3.1 Extraktionschromatographie (EXC)

Bei der Chromatographie im Allgemeinen spielt die Adsorption eine wichtige Rolle im Hinblick auf analytische und präparative Trennverfahren.

Mittels chromatographischer Verfahren ist es möglich, auch chemisch und physikalisch sehr ähnliche Stoffe voneinander zu trennen.

Die Extraktionschromatographie ist eine spezielle Form der Säulenchromatographie. Der hauptsächliche Unterschied zwischen der „normalen“ Säulenchromatographie und der EXC liegt darin, dass der Extraktant bei der EXC auf der Oberfläche und in den Poren des Trägermaterials adsorbiert ist, bei der normalen Säulenchromatographie ist der Extraktant die organische Phase. Der Extraktant nimmt bei der EXC die Stelle der stationären Phase ein. Als mobile Phase agiert im Allgemeinen eine wässrige, meist saure Lösung. Oftmals werden salpetersaure oder salzsaure Lösungen verwendet. Die Elution der adsorbierten Kationen von der Säule wird manchmal durch die Zugabe von Komplexbildnern wie Oxalsäure oder Flusssäure erreicht.

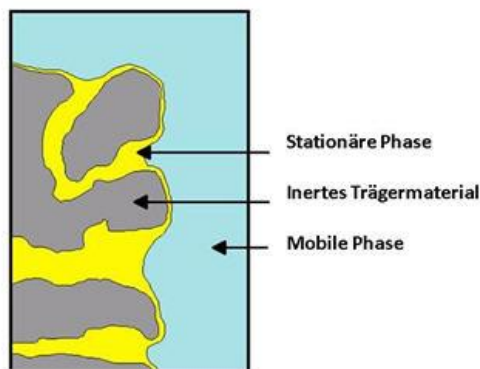


Abbildung 8: Schematische Darstellung der stationären Phase bei der EXC [12]

Die wesentlichen Vorteile der EXC bestehen darin, dass die Vorzüge der Flüssig-Flüssig Extraktion, insbesondere deren Selektivität, mit der Geschwindigkeit der „normalen“ Säulenchromatographie kombiniert werden können. Verglichen mit der Ionenaustausch-Chromatographie hat die EXC den Vorteil, dass auch Moleküle mit ähnlichen Radien und gleicher Kernladungszahl unterschieden werden können und somit eine selektive Trennung auf Grund von Komplexbildung möglich ist [12][13][14].

Modell der Extraktion

Die Extraktion von Ionen ist ein sehr komplexer Prozess, in dem viele Wechselwirkungen und Gleichgewichtsreaktionen eine Rolle spielen.

Der entscheidende Reaktionsschritt kann allerdings einfach formuliert werden.

Wird ein Metall Ion M^{z+} aus der wässrigen Phase in die organische Phase extrahiert, wird ebenso die äquivalente Anzahl an Anionen A^- extrahiert; dies basiert auf dem Prinzip der *elektroneutralen* Phase.

Die Gleichgewichtsreaktion lautet somit wie folgt:



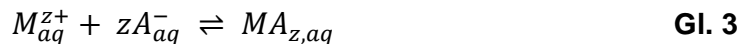
Die in Gl. 1 dargestellte Spezies MA_z kann durch organische Moleküle oder durch Wassermoleküle solvatisiert sein.

Wenn sich das Anion (in der sauren Form HA) zuerst in der organischen Phase befindet, muss die Verteilung auf beide Phasen berücksichtigt werden:



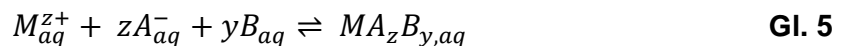
Der Prozess der Extraktion eines Kations M^{z+} kann mit zwei Modellen beschrieben werden.

In dem ersten Modell wird angenommen, dass die extrahierbare, neutrale Spezies in der wässrigen Phase gebildet wird und dann in die organische Phase transferiert wird.



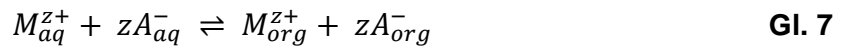
Um die extrahierbare Spezies zu erhalten (besonders, wenn es sich bei A^- um eine anorganische Spezies handelt) muss der Komplex MA_z von organischen Molekülen B solvatisiert sein, welche Elektronendonator-Eigenschaften besitzen.

Die Gleichungen dafür lauten:



In der zweiten Modellbeschreibung wird davon ausgegangen, dass die äquivalente Anzahl an Kationen und Anionen zuerst von der wässrigen in die organische Phase transferiert werden. Und erst dort ein neutraler Komplex gebildet wird.

Dieser Prozess kann folgendermaßen beschrieben werden:



Keines der beiden Modelle kann den Prozess der Extraktion exakt beschreiben. In den meisten Fällen wird die extrahierbare Spezies an der Grenzschicht zwischen den beiden Phasen gebildet, so dass die Komplexbildung und der Transfer Prozess simultan verlaufen.

Die Gleichgewichtskonzentration des zu extrahierenden Komplexes und die des Extraktanten in der wässrigen Phase sind im Allgemeinen zu gering, um von chemischer Bedeutung zu sein, nahezu so, als wären der extrahierbare Komplex oder der Extraktant relative große hydrophobe Moleküle.

Beide Modelle sind aus thermodynamischer Sicht realistisch. Thermodynamische Funktionen sind für den gesamten Prozess nicht abhängig sind von der Methode der Auftrennung in die zwei aufgeführten Schritte.

Beide Modelle liefern eine einfache Beschreibung und geben ein Verständnis der Wechselwirkung während der Extraktion. Des Weiteren erklären sie die extrahierbare Menge und auch die Unterschiede der Extraktion bei verschiedenen Kationen.

Das erste Modell beschreibt die Extraktion von hoch geladenen Kationen. Das zweite Modell kann für die Beschreibung von niedrig geladenen Ionen mit großem Ionenradius herangezogen werden.

Da die meisten Ionen von Interesse hoch geladen sind, wird in der Praxis überwiegend das erste Modell benutzt [13].

Trägermaterialien

Die Extraktions-Säulenchromatographie macht sich die Extraktions-Eigenschaften der stationären Phase zu Nutze, welche entweder auf oder in dem Trägermaterial (Support) fixiert ist. Der verwendete Support muss verschiedene Eigenschaften besitzen.

- chemisch inert
- gut benetzbar mit der stationären Phase (Extraktant), ohne den Fluss der mobilen Phase zu stören
- konstante, einheitliche Partikelgrößen

Theoretische Grundlagen - Extraktionschromatographie

- eine Oberfläche, die groß genug ist, um die stationäre Phase als dünnen Film zu fixieren
- mechanische Stabilität

Als Trägermaterial dienen zwei große Gruppen. Bei der ersten Gruppe ist die Oberfläche bedeckt mit Hydroxyl-Gruppen und diese können sehr gut mit stark polaren Lösungsmitteln (zum Beispiel Wasser) benetzt werden. Zu dieser Gruppe zählen Kieselguhr, Silika Gele, Cellulose und Aluminiumoxid. Diese Trägermaterialien finden Anwendung, wenn die stationäre Phase eine wässrige Lösung ist. Cellulose kann als Support für die Extraktionschromatographie verwendet werden. Cellulose ist ein sehr hydrophiles Material und hat schwache Kationenaustauscheigenschaften, da es eine Carboxyl Gruppe besitzt. Das Cellulose-Pulver muss vorsichtig getrocknet werden und es ist möglich, eine Vielzahl an Extraktanten zu adsorbieren. Die Kapazität von Cellulose als Support ist allerdings nicht besonders hoch. Es ist möglich auf einen Cellulose-Filter den Extraktanten zu adsorbieren, um eine schnelle effiziente Trennung zu erreichen, wenn nur sehr geringe Mengen voneinander getrennt werden müssen.

Tabelle 4: mögliche Extraktanten für die hydrophilen Trägermaterialien [13]

Support	Extraktant
Cellulose	Tri-n-octylamin (TOA), trioctylphosphinoxid (TOPO), di(2_ethylhexyl)phosphorsäure (HDEHP), Lix44 (tech. Mixtur aus 2 Oximen)
Silika Gel	TOA methyldioctylamin, trilarylamin (TLA), tributylphosphat (TBP)
Kieselguhr	Alamine-336, methylenbis(di-n-hexyl-phosphin oxid) (MHDPO), methylen-bis(di-2-ethylhexylphosphinoxid) (MEHDPO)
Aluminiumoxid	TOA

In Tabelle 4 sind mögliche Extraktanten für die hydrophilen Trägermaterialien aufgeführt.

Die zweite Gruppe von Trägermaterialien sind verschiedene organische Polymerverbindungen, welche eine geringe Oberflächenenergie besitzen und auf Grund Ihrer hydrophoben Eigenschaft gut von organischen Extraktanten benetzt werden können. Hierzu zählen zum Beispiel Polyethylen, Polytetra-fluoroethylen (PTFE) und Polytrifluorochloroethyten (PFCE) [13].

Stationäre Phasen

Die hauptsächlichen Charakteristika der stationären Phase sind: die Retention, die Selektivität, das Auflösungsvermögen, die Kapazität, die physikalische und chemische Stabilität, die Regenerierbarkeit sowie die Reproduzierbarkeit [15].

Retention

Unter Retention versteht man den verzögerten Durchfluss von einzelnen Substanzen des Substanzgemisches der mobilen Phase durch Wechselwirkung mit der stationären Phase.

Die Retention wird im Wesentlichen durch drei Aspekte bestimmt:

- Stärke der Wechselwirkung mit der stationären Phase
- Siedepunkt der Substanz
- Diffusionseigenschaften der Substanz [13][14]

Selektivität

Die Selektivität ist der essentielle Faktor bei der Wahl einer stationären Phase.

Der Verteilungskoeffizient D_w (weight distribution coefficient) spielt bei der Extraktion eine sehr entscheidende Rolle.

Je höher der Verteilungskoeffizient, desto besser wird das zu trennende Element zurückgehalten. Die Selektivität der Säule ist durch die stationäre Phase determiniert. Ein wichtiges Charakteristikum für die Selektivität sind die experimentell ermittelbaren D_w - bzw. k' -Werte. Je größer die Unterschiede dieser Werte für verschiedene Elemente sind desto selektiver ist die Trennung. Die Selektivität der Trennung hängt nicht nur von der stationären Phase ab, sondern auch stark von der eingesetzten mobilen Phase. Dieser Parameter ist oft leichter zu variieren.

Auflösungsvermögen

Das Auflösungsvermögen der Säulenchromatographie wird im Allgemeinen durch theoretische Böden der Säule definiert.

Die Höhe der theoretischen Böden (HETP) sind nützliche Hilfen beim Vergleich von Säulen unterschiedlicher Dimensionen [16].

Die HETP hängt von verschiedenen Faktoren ab. Zwei dieser Faktoren sind eng mit der Natur der Extraktanten verbunden.

- Der Diffusionskoeffizient der organischen Phase, sowie
- Die Reaktionsrate

Beide Parameter hängen stark von der Temperatur ab [13][14].

Kapazität

Eine hohe Kapazität des Resins ist sehr wichtig, wenn das zu trennende Element in einer größeren Menge vorliegt. Liegt eine hohe Kapazität vor ist das Resin auch robust gegen eventuelle Störungen.

Die Kapazität des Resins ist proportional zu der Menge des Extraktanten. Die maximale Aufnahmefähigkeit des Resins hängt von der Menge der Beladung des Trägermaterials mit dem Extraktanten ab [15].

Physikalische Stabilität

Die physikalische Stabilität einer Säule wird von der Beständigkeit der stationären Phase bestimmt.

Der Extraktant sollte sich nach Möglichkeit nicht durch eingesetzte Lösungsmittel von dem Trägermaterial entfernen lassen. Die meisten eingesetzten Extraktanten sind nur sehr gering löslich in wässrigen Lösungen [13].

Chemische Stabilität

Die chemische Zusammensetzung der stationären Phase kann während der Elution beeinflusst werden. Eine Beeinflussung kann durch eine Reaktion mit der Proben- oder Elutionslösung stattfinden, sowie durch Einflüsse von Licht, hohen Temperaturen oder radioaktiver Strahlung. Die Extraktanten für die Extraktionschromatographie sind meist basierend auf den guten Erfahrungen bei der Flüssig-Flüssig-Extraktion ausgewählt worden und weisen meist eine hohe chemische Beständigkeit auf. Es muss allerdings beachtet werden, dass es im Vergleich zur Flüssig-Flüssig-Extraktion bei der Extraktionschromatographie zu längeren Kontaktzeiten der stationären Phase mit der wässrigen Phase kommt. Beispielsweise wird TBP bei längerem Kontakt mit Salpetersäure hydrolysiert [13][15].

Regeneration

Die Säule nach Beendigung einer Extraktion wiederholt verwenden zu können ist in jedem Falle erstrebenswert. Allerdings hängt dies davon ab, wie stabil die stationäre Phase ist, chemisch und physikalisch betrachtet. Wenn es möglich ist eine Säule ungefähr 20-30-mal zu verwenden, spricht man von einem stabilen System.

Ein weiterer entscheidender Faktor ist, dass es bei der Regeneration nicht zu Kreuzkontaminationen kommt [13].

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit der durchgeführten Säulenexperimente hängt von einigen Faktoren ab. Das Trägermaterial muss wie zu Beginn erwähnt eine gleichmäßige Verteilung der Partikel haben und es muss eine wiederholbare selektive Trennung stattgefunden haben. Die physikalische Instabilität ist als limitierender Faktor der Extraktionschromatographie anzusehen [15].

Extraktanten für die stationäre Phase

Die am häufigsten verwendeten Extraktanten (für die stationäre Phase) können in verschiedene Gruppen eingeteilt werden. Es gibt saure Extraktanten, neutrale organophosphor Extraktanten sowie Amine und quartäre Ammoniumverbindungen.

Saure Extraktanten

Saure Extraktanten sind organische Verbindungen mit Säuregruppen. Diese geben während der Extraktion Protonen in die wässrige Phase ab, um im Anschluss Kationen zu komplexieren. Sie werden als flüssige Kationen-Austauscher bezeichnet. Die Extraktanten bestehen hier meist aus mono- oder dialkylierten bzw. Alkylaryl-Derivaten der Phosphorsäure [13].

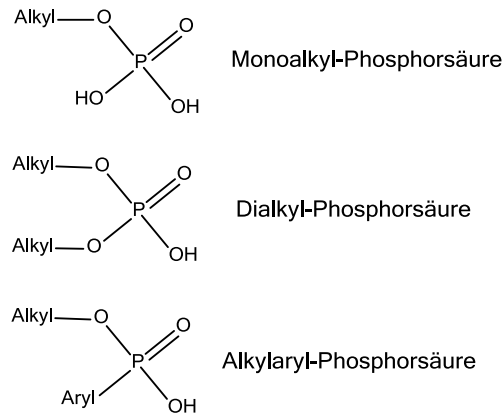
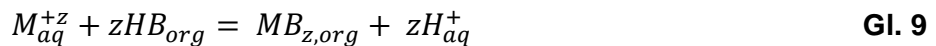


Abbildung 9: Saure Extraktanten

Der Mechanismus der der Extraktion aus verdünnten wässrigen Lösungen zu Grunde liegt wird im Folgenden dargestellt.



HB = saurer Extraktant

M^{+z} = das relevante Kation

MB_z = auf der Säule gebundenes Kation

Einer der bekanntesten Vertreter der sauren Extraktanten ist Di(2-ethylhexyl) Phosphorsäure (HDEHP).

Neutrale Extraktanten

Aus dieser Klasse der Extraktionsmittel werden viele Verbindungen als stationäre Phase eingesetzt, um Metallkationen zu extrahieren. Hauptsächlich haben trialkylphosphate und -phosphinoxide Anwendung gefunden. Abbildung 10 gibt einen kurzen Überblick über häufig eingesetzte Verbindungen. Einer der wichtigsten Vertreter ist das Tributylphosphat (TBP), häufig findet es Verwendung, um Tl^{3+} , Ga^{3+} , In^{3+} , und Fe^{3+} aus verdünnter Salzsäure zu extrahieren [13]. Tri-n-octylphosphinoxid (TOPO) wird ebenfalls sehr häufig als stationäre Phase eingesetzt.

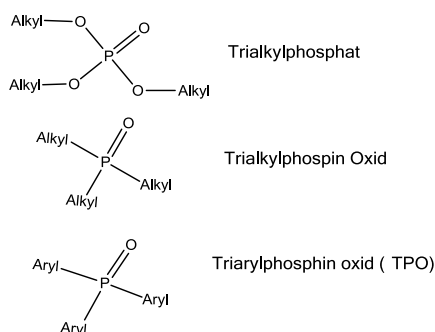


Abbildung 10: Neutrale Organophosphor Verbindungen

Der Mechanismus der Extraktion ist in Gl. 10 und 11 am Beispiel von TBP dargestellt.

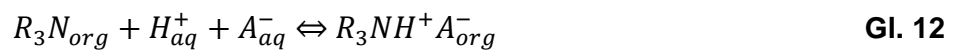


A^- : anionischer Ligand in der wässrigen Lösung

Amine und quaternäre Ammoniumverbindungen

Diese Verbindungen werden häufig als flüssige Anionen-Austauscher beschrieben, da ihr Verhalten bei der Extraktion von Metallen ähnlich ist, wie die Absorption von Metallkomplexen bei Anion-Austauscher-Resins. Ein in dieser Arbeit verwendetes Resin ist das TOA (tri-n-octylamin).

Bei dieser Art von Extraktanten werden einfache Anionen durch gegen anionische Komplexe ausgetauscht. Die folgende Gleichgewichtsreaktion findet statt:



$R_3NH^+ A_{org}^-$ = polares Ionenpaar

R_3N_{org} = tertiäres Amin

HA = mineralische Säure

Es existiert noch eine Vielzahl an anderen Arten von Extraktionsmitteln (z.B. Chelatbildner, Kronenether, Kryptanten), auf die an dieser Stelle nicht näher eingegangen wird.

3.2 Kohlenstoff-Nanoröhrchen (Carbon-Nanotubes: CNT)

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich auch mit der Entwicklung eines extraktionschromatographischen Materials auf der Basis von mehrwandigen Kohlenstoff-Nanoröhrchen.

CNTs bieten ein enormes Forschungspotenzial und somit ist es nicht verwunderlich, dass die Anzahl an Veröffentlichungen seit der Entdeckung von Sumoi Iijima (1991) stark zugenommen hat.

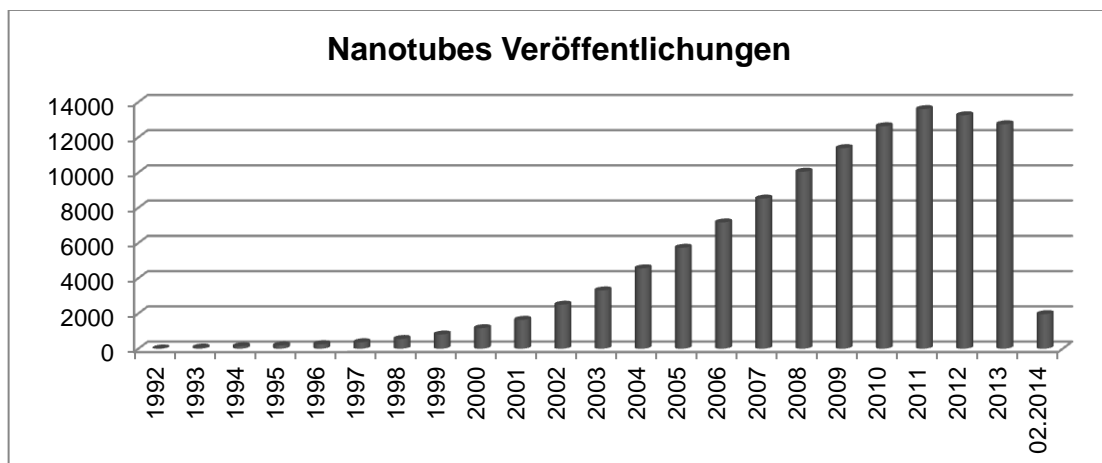


Abbildung 11: Steigende Anzahl an Veröffentlichungen zum Thema Nanotubes

Abbildung 11 zeigt deutlich, dass auf Grund des Potenzials der CNTs ein breites Interesse auf diesem Gebiet besteht.

Struktur der Kohlenstoff-Nanoröhrchen:

CNTs sind wie Graphen, Diamant und Fullerene eine C-Modifikation. Die Kohlenstoffe besitzen sp^2 -Hybridisierung und haben somit eine hexagonale Struktur, vorstellen kann man sich die CNTs als aufgerollte Graphitebenen. Der Durchmesser der CNTs beträgt zwischen 0,4 und 100 nm. Die Länge beträgt im Schnitt 1 mm (der Rekord liegt bei 20 cm [17]). CNTs werden als multi-Talent gehandelt, basierend auf ihren vielen herausragenden Eigenschaften.

Es gibt einschichtige CNTs, sogenannte single walled Carbon Nanotubes (SWNCT) und mehrwandige multi walled Carbon Nanotubes (MWCNT), welche man als konzentrische SWNCTs beschreiben könnte. Es gibt auch doppelwandige CNTs, sogenannte DWNT.

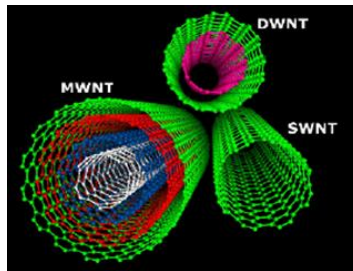


Abbildung 12: Darstellung von MWCNT und SWCNT [18]

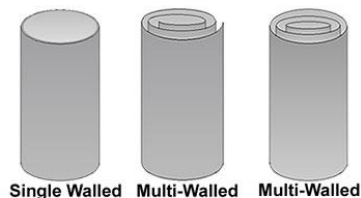


Abbildung 13: Schematische Darstellung von SWCNT und MWCNT [19]

CNTs können basierend auf der Art des Krümmungsradius, also wie die Graphitschicht aufgerollt worden ist unterschiedliche Eigenschaften besitzen. Die Chiralität der CNTs lässt sich in drei Gruppen einteilen: „zig-zag“, „chiral“ und „armchair“. Diese Bezeichnungen leiten sich aus dem Vektor (n,m) der fiktiven Aufrollrichtung ab.

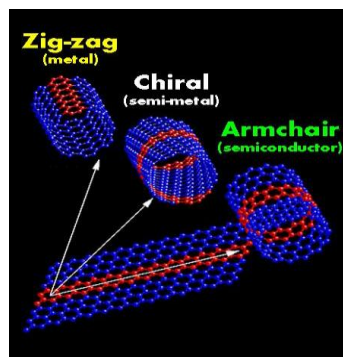


Abbildung 14: Verschiedene Aufrollvektoren beeinflussen die Eigenschaften [20]

Ist der Aufrollvektor „zig-zag“ $(n,0)$ gewählt, werden metallische Eigenschaften hervorgerufen. Halbleitereigenschaften werden hervorgerufen, wenn der Aufrollvektor „armchair“ (n,n) ist.

Weicht der Aufrollvektor von den bereits beschriebenen Konfigurationen ab wird er als „chiral“ (n,m) bezeichnet und diesen CNTs werden halbmetallische Eigenschaften zugewiesen.

Nicht nur die elektronischen Eigenschaften bieten ein großes Potenzial. CNTs besitzen noch weitere interessante physikalische Eigenschaften.

Theoretische Grundlagen – Kohlenstoff-Nanoröhrchen

Tabelle 5: Physikalische Eigenschaften von Nanoröhren im Vergleich zu traditionellen Hochleistungsmaterialien der jeweiligen Kategorie [21]

	CNT	Vergleichsmaterial
Elastizitätsmodul	~ 1 TPa	Diamant ~ 1 TPa
Zugfestigkeit	~30 GPa	Stahl ~ 0,7 GPa
Dichte	~1300 kg / m ³	Stahl ~8000 kg / m ³
Wärmeleitfähigkeit	~2000 W / mK	Kupfer ~ 400 W / mK
Kritische Stromdichte	1 x 10 ⁹ A / cm ²	Kupfer ~500 A / cm ²

CNT's bieten dem Anwender ein enormes Potenzial und sind auf dem Gebiet der Nanotechnologie eines der forschungsintensivsten Gebiete [22].

4 Messtechnik

4.1 ICP-MS

Die Massenspektrometrie mit einem induktiv gekoppelten Plasma (engl.: ICP-MS: Inductively Coupled Plasma - Mass Spectrometry) als Ionenquelle, ist eine Multielementanalyse mit sehr hoher Nachweisempfindlichkeit.

Es können über 75 Elemente in unterschiedlichen Probenmatrizes bestimmt werden.

Die meisten Elemente können mit einer Nachweisgrenze (NWG) von 0,1 bis 0,001 $\mu\text{g} / \text{L}$ nachgewiesen werden.

Sie liegt im Bereich der Atomabsorptionsspektroskopie mit elektrothermischer Atomisierung (engl. Electro Thermal Atomic Absorption Spectrometry, ETAAS) [23].

Neben der Fähigkeit zur schnellen Multielementbestimmung können auch die verschiedenen Isotope der Elemente bestimmt werden (Isotopenverdünnungsanalyse und Isotopenverhältnisbestimmungen). Von Date und Gray [24][25] sowie von Houk et al. [26] und Douglas et al. [27][28] wurden die grundlegenden Entwicklungsarbeiten geleistet.

Im Rahmen dieser Arbeit stand ein ICP-MS-Gerät des Typs ELAN 6000 der Fa. SCIEX/PERKIN-ELMER (Baujahr 1982) zur Verfügung. Abbildung 15 zeigt eine schematische Darstellung der wichtigsten Komponenten des Gerätes.

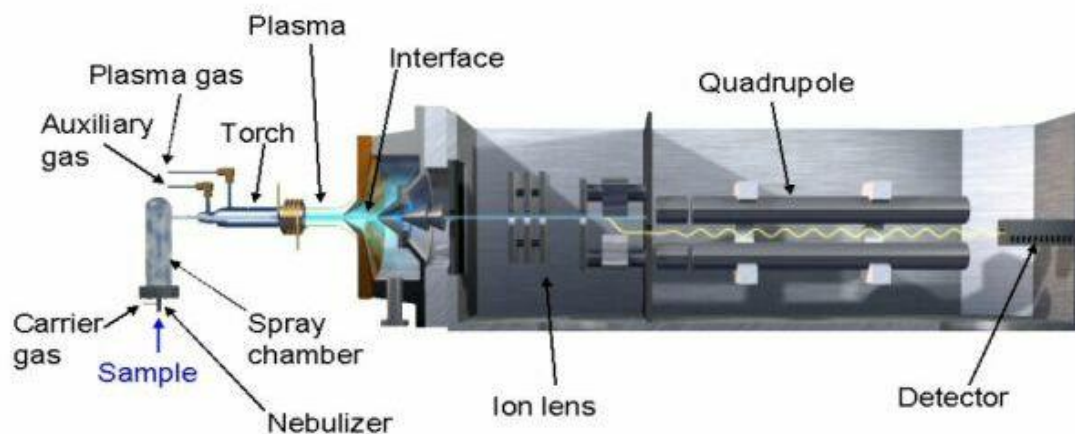


Abbildung 15: ICP-MS Gerät [29]

Die hauptsächlichen Bestandteile eines solchen Systems sind ein ICP, als Ionenquelle, ein Quadrupol als Filter und Detektor und ein Interface, das die unter Atmosphärendruck erzeugten Ionen in das Massenspektrometer überführt.

Ein ICP-MS System arbeitet nach folgendem Prinzip:

Die zugeführte Probe wird in einem Argon-Plasma ($T \approx 10000\text{ K}$) ionisiert. Die so erzeugten Ionen gelangen mit dem umgebenden Plasma in das Interface, wo sie gebündelt eine Ionenoptik passieren und von dort ins Massenspektrometer gelangen. Im Massenspektrometer werden sie entsprechend ihrem Masse/Ladungs-Verhältnis getrennt.

Die Ionen die den Detektor (Photomultiplier) erreichen, erzeugen dort einen elektrischen Impuls und werden verstärkt. Nach einer entsprechenden Kalibrierung ist die Bestimmung der Konzentration des jeweiligen Elementes möglich [30].

Probeneinführungssysteme: Der Zerstäuber

Das zu untersuchende Aerosol wird in dem ICP-MS meist durch pneumatische Zerstäubung erzeugt. Mittels peristaltischer Pumpe wird die Lösung mit $\sim 0,75\text{--}1,1\text{ mL/min}$ in den Zerstäuber gebracht. In der Literatur sind verschiedene Zerstäubersysteme beschrieben worden. Sharp [31] und Luan et al. [32] charakterisieren eine ganze Reihe von pneumatischen Zerstäubern und zeigen Funktionsweise und Betriebsparameter auf.

Im Elan 6000 ist ein Cross-Flow Zerstäuber (engl. Cross-Flow-Nebulizer, CFN) als Probeneinführungssystem verbaut. Die Zuleitungen für Proben- und Zerstäubergas befinden sich in einem Winkel von 90° zueinander.

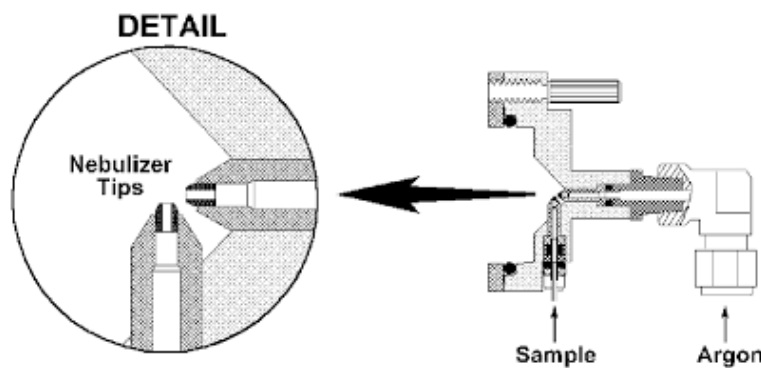


Abbildung 16: Cross Flow Zerstäuber [33]

Abbildung 16 zeigt den schematischen Aufbau eines CFNs. Dieser wird direkt an der Plasma Fackel befestigt. Die Probenlösung wird zu einem feinen Probenaerosol zerstäubt und mit dem Zerstäubergas in das Plasma überführt. Der CFN ist relativ beständig gegenüber geringen Salzablagerungen, bei einer hohen Matrixbelastung besitzt er allerdings eine schlechte Aerosolausbeute [30].

Nur etwa 1-2 % der zerstäubten Probenlösung erreichen das Plasma. Andere Zerstäubertypen, z.B. der konzentrische Zerstäuber (auch Meinhard-Zerstäuber), dargestellt in Abbildung 17 arbeitet mit einer konzentrisch vom Zerstäubergas umspülten Probenzuführung. Darauf basierend hat er im Vergleich zum CFN einen wesentlich geringeren Probenverbrauch. Der CFN benötigt ungefähr eine Probenzuführung von 1 mL / min, hingegen kommt der konzentrische Zerstäuber mit durchschnittlich 30-100 μL / min aus [30].



Abbildung 17: Konzentrischer Zerstäuber (Meinhard-Zerstäuber) [34]

Sprühkammer

Die vorrangige Aufgabe der Sprühkammer besteht darin, große Tropfen zu entfernen. Die entstandenen Tropfen werden in große ($> 10 \mu\text{m}$) und kleine aufgeteilt. Es sollen nur kleine Tropfen ins Plasma geleitet werden, da sich kleine Tropfen leichter desolvatisieren lassen. Das Plasma kann so unter stabilen Bedingungen arbeiten und die Ionisierung verläuft unter optimalen Bedingungen.

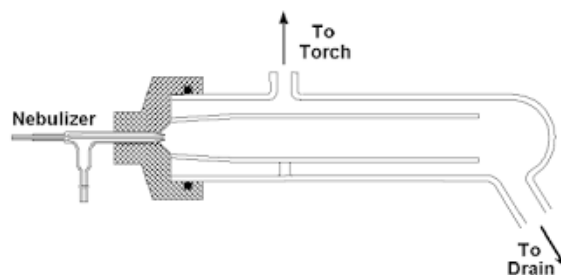


Abbildung 18: Scott Doppelpass Sprühkammer [33]

Der Vorteil an einer solchen Sprühkammer ist, dass das Plasma eine höhere Temperatur aufweist, was eine erhöhte Ionisationsrate zur Folge hat und somit einen verbesserten Matrixaufschluss. Ein großer Nachteil ist, dass durch eine derartige Sprühkammer ein Verlust von ca. 99 % der Probenlösung die Nachweisgrenze deutlich herabsetzt [30][35].

Fackel (Torch) und Plasma

Der Begriff Plasma wurde im Jahre 1930 von Langmuir geprägt und ist im physikalischen Sinne ein ionisiertes Gas. Die Eigenschaften des ionisierten Gases werden durch die Aufspaltung der Moleküle in Ionen und Elektronen bestimmt.

Durch die äquivalente Anzahl an positiven (Ionen) und negativen (Elektronen) Teilchen ist das Plasma, makroskopisch gesehen neutral. Für ein monoatomares Gas X kann man das Plasma wie folgt beschreiben:

$$X = \sum_{n=1}^q X^{n+} + \sum_{n=1}^q n e^{-} \quad \text{Gl. 13}$$

X^{n+} = Ion mit n Ladungen

e^{-} = Elektron

Dem ICP-MS liegt das Prinzip der elektrodenlosen Erzeugung eines Plasmas zu Grunde, welches durch Energieübertragung eines hochfrequenten Wechselfeldes auf ein kontinuierlich strömendes Gas Gasionen gebildet wird.

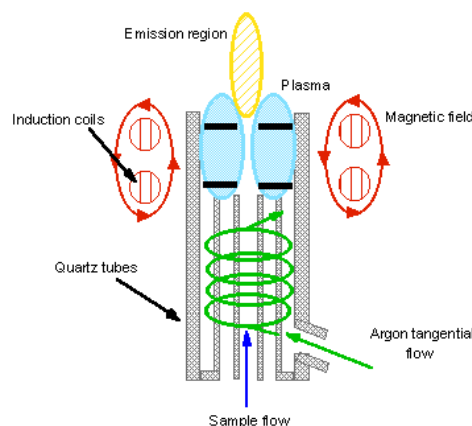


Abbildung 19: Plasma Fackel [36]

Abbildung 19 zeigt schematisch eine Plasma Fackel. Das am häufigsten verwendete Plasmagas ist Argon. Mit Argon können die meisten Elemente angeregt und ionisiert werden [37][38].

Ionisation der Probe

In Abbildung 20 sind die unterschiedlichen Temperaturzonen im Plasma dargestellt. Die heißeste Zone erreichte Temperaturen bis 10000 K. Das Probenaerosol wird mit dem Trägergas (Argon) ins Plasma eingeleitet und bedingt durch die hohen Temperaturen kommt es zur Trocknung, dann zur Veraschung, Atomisierung, Anregung und schließlich zur Ionisation der Probenlösung.

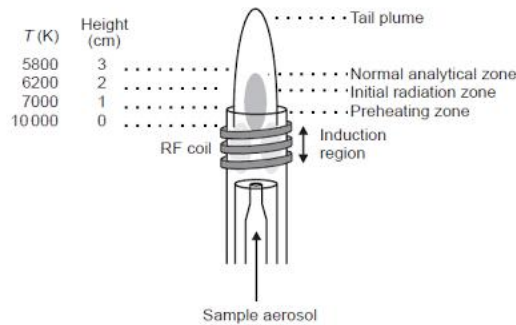
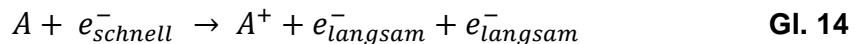


Abbildung 20: Temperaturzonen des Plasmas [33]

Es gibt drei Mechanismen, die für die Ionisation im Plasma herangezogen werden können [39].

Diese sind in Gl. 14 bis Gl. 17 zusammengefasst:

1. Thermische Ionisation: Kollision zwischen Ionen, Atomen und freien Elektronen im Plasma



2. Penning Ionisation: Ladungsaustausch zwischen metastabilen Spezies und Analyt-Atomen im Plasmagas



3. Charge Transfer: Energietransfer von einem Ion zum Analyten



A = Analyt-Atom
 A^+ = Analyt-Ion
 X^+ = Ion
 X^* = metastabile Spezies
 M = Stoßpartner (Ion, Atom, Wand)

In einem ICP-MS ist der Hauptmechanismus, bei dem die Ionisation erfolgt, die thermische Ionisation. Die erforderliche Energie stammt aus der thermischen Bewegung der Teilchen (Atom-Atom und Atom-Ion-Stöße).

Der Ionisationsgrad eines Elementes im Plasma ist durch die sogenannte Saha-Gleichung definiert [37].

$$\frac{n_e n_i}{n_a} = 2 \frac{Z_i}{Z_a} \left(2\pi m k \frac{T}{h^2} \right)^{\frac{3}{2}} \exp \left(\frac{-E_i}{kT} \right) \quad \text{Gl. 18}$$

n_i, n_a, n_e = Anzahl von Ionen i , freien Elektronen e und Atomen a
 Z_i, Z_a = Verteilungsfunktion für Ionen i und Atome a
 m = Elektronenmasse
 k = Boltzmann-Konstante
 T = Temperatur
 h = Planck-Konstante
 E_i = 1. Ionisationspotential

Diese Gleichung ist abhängig von der Elektronendichte, der Temperatur und vom ersten Ionisationspotential [39] [37].

Das Interface und die Ionenoptik

Um die Druckdifferenz zwischen dem Atmosphärendruck und dem Hochvakuum des Massenspektrometers ausgleichen zu können, wird der Interfacebereich benötigt.

In diesem Bereich befindet sich ein Vorvakuum (mit ungefähr 2-4 Torr (1 Torr \approx 133,332 Pa)), welches für einen Druckausgleich zwischen dem Atmosphärendruck und dem Hochvakuum (\approx 760 Torr) sorgt.

Der sogenannte Sampler, welcher für die Probeneinführung in das Vorvakuum verantwortlich ist, ist eine Blende mit ca. 1 mm Durchmesser (meist aus Nickel oder Platin). Um eine große Probenmenge durch den Sampler zu leiten, muss dieser auf das Zentrum des Plasmas ausgerichtet werden.

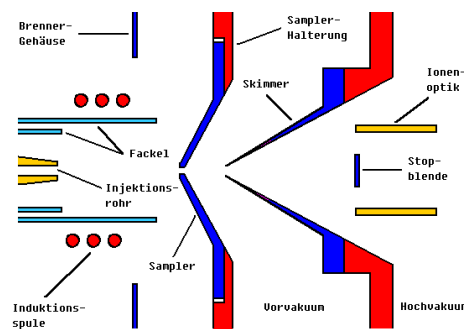


Abbildung 21: Schematische Darstellung des Interface-Bereichs [40]

Etwa 1 cm hinter dem Sampler befindet sich eine weitere Blende (aus Nickel oder Platin), die als Skimmer bezeichnet wird. Der Bereich hinter dem Skimmer wird durch die Hochvakuumpumpe bei einem Druck von mind. $2 \cdot 10^{-5}$ Torr gehalten. Durch das Druckgefälle an dieser Blende wird der Ionenstrahl auf den Bereich des eigentlichen Massenspektrometers fokussiert. Die beiden Hochvakuumumpen sorgen dafür, dass sich in diesem Bereich keinerlei Neutralteilchen befinden.

Im Gegensatz zu den schweren Ionen, die eine Energie von etwa 2-10 eV haben, werden die wesentlich leichteren Elektronen durch die geerdeten Blenden und die positiv geladene Ionenoptik abgeführt.

Der Ionenstrahl wird nun durch eine oder mehrere elektrische Linsen und Blenden fokussiert und gelangt dann in den Massenfilter.

Von den ursprünglich im Plasma gebildeten Ionen erreicht weniger als 1 % diesen Punkt. Die Optimierung der Geräteparameter hat somit große Bedeutung für die Nachweiswahrscheinlichkeit des ICP-MS.

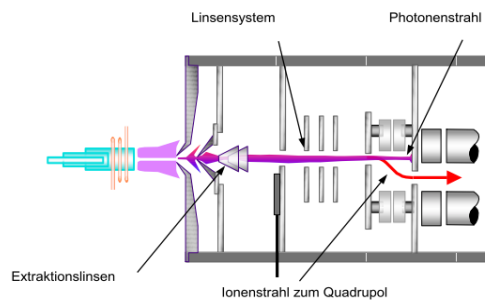


Abbildung 22: Ionenoptik [41]

Abbildung 22 zeigt die Ionenoptik mit den dazugehörigen Linsen. Die optimale Einstellung der elektrischen Linsen ist prinzipiell abhängig von der Masse des zu fokussierenden Ions. Die Spannung ist umso geringer, je geringer die Masse des Ions ist [42] [39].

Quadrupol-Massenfilter

Der durch den oben beschriebenen Interfacebereich und die Ionenoptik fokussierte Ionenstrahl wird durch eine Differentialblende in das Quadrupol-Massenspektrometer geleitet.

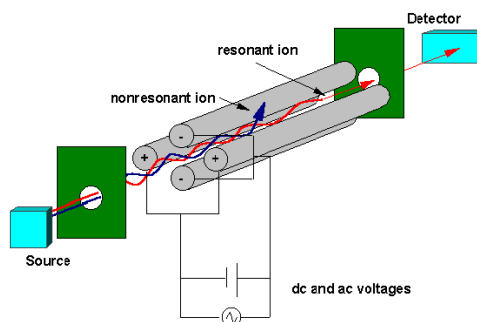


Abbildung 23: Quadrupol Massenfilter [43]

Ein Quadrupol besteht in diesem System aus vier zueinander parallel angeordneten goldbeschichteten Keramikstäben, an die paarweise Gleich- oder Wechselspannung angelegt. Diese Anordnung erzeugt ein elektrisches Feld, das auf den einfallenden Ionenstrahl einwirkt.

Darauf basierend werden nur Ionen mit einem spezifischen Masse zu Ladungsverhältnis ($\frac{m}{z}$) zum Detektor durchgelassen. Um Ionen mit einer größeren

Masse zum Detektor gelangen zu lassen wird bei konstanter Frequenz der Wechselspannung sowohl die Gleich- als auch die Wechselspannung erhöht. Zwar bewirkt auch eine Änderung der Wechselspannung allein den Wechsel zu einer anderen Masse, jedoch variiert bei diesem Vorgehen die Breite des Massenbereichs der den Quadrupol passieren kann. Bei hoher Wechselspannung und niedriger Gleichspannung ist es deshalb unter Umständen möglich, dass Ionen mit mehreren benachbarten Massen gleichzeitig den Quadrupol durchqueren können.

Diese Parameter eines Quadrupol-Massenspektrometers werden durch die Mathieu-Gleichung beschrieben:

$$\frac{m}{z} \propto \frac{DC * RF * r_0}{W} \quad \text{Gl. 19}$$

DC = Gleichspannung

RF = Wechselspannung

r₀ = Radius des Quadrupols

W = Frequenz der Wechselspannung

Da das Quadrupol nach dem Verhältnis von Masse zu Ladung trennt, kann mit einem solchen Massenspektrometer ein einfach geladenes Ion mit einer bestimmten Masse nicht von einem doppelt geladenen Ion mit der doppelten Masse unterschieden werden. Bedingt durch das Funktionsprinzip ist es mit einem Quadrupol nicht möglich, gleichzeitig mehrere Massen zu bestimmen. Allerdings können die an den Elektroden anliegenden Spannungen innerhalb von ungefähr 3 ms verändert werden, so dass durch ein sehr schnelles Springen von einer Masse zur nächsten, eine quasi-simultane Detektion möglich ist. Das Springen vom Maximum einer Masse zum Maximum einer anderen Masse wird als Peak-Hopping bezeichnet. Mit dem Massenspektrometer kann auch ein bestimmter Massenbereich kontinuierlich abgefahren werden (Scanning) [40][39][44].

Interferenzen

Mögliche Störungen durch Interferenzen sind bei der ICP-MS ein limitierender Faktor.

Die auftretenden Interferenzen lassen sich in zwei Hauptgruppen einteilen:

➤ **Spektrale Interferenzen:**

Führen zu einer Erhöhung des Signals.

Isobare Interferenzen

Mit isobaren Interferenzen werden Störungen bezeichnet, die auf Grund von gleichen Massenzahlen, aber unterschiedlichen Ordnungszahlen auftreten. Diese Signale sind auf Grund von Überlappung der Massenpeaks erhöht. Beispielsweise bei ^{40}Ca (96,9% Häufigkeit) kommt es zu Interferenzen mit Argon. Um Ca messen zu können wird ^{44}Ca gemessen (2,086% Häufigkeit), zwar ist die Nachweiswahrscheinlichkeit schlechter, aber es ist möglich Ca messen zu können. Als weitere relevante isobare Störung tritt die Interferenz von ^{114}Cd und ^{114}Sn auf. Hier wurden die Isotope ^{111}Cd und ^{120}Sn gemessen.

Doppelt geladene Ionen

Der Quadrupol Massenfilter ist nicht in der Lage doppelt geladene Ionen richtig zu detektieren, da er basierend auf dem Verhältnis von Masse zu Ladung die einfallende Ionen registriert und somit doppelt geladene Ionen bei der halben Masse detektiert werden können. Dies wird hauptsächlich bei Atomen registriert, deren zweite Anregungsenergie kleiner ist als die erste Anregungsenergie von Argon (15,76 eV)

Oxidbildung

Auch Oxide werden entsprechend ihrer Masse zu Ladungsverhältnis detektiert, allerdings können so auftretende Oxide wie beispielsweise das $^{40}\text{Ar}^{16}\text{O}^+$ auf der Masse 56 die Detektion von Eisen behindern.

Polyatomare Interferenzen

Spektrale Störungen werden auch durch polyatomare Interferenzen (Kombination von Argon-, Sauerstoff-, Stickstoff- und Wasserstoffspezies) und durch chlor- und schwefelhaltige Aufschlusssäuren verursacht.

Auf Grund der vielfältigen Kombinationsmöglichkeiten von Ar, Cl, O, N, C oder H kann es zu komplexen Untergrundspektren kommen.

➤ **Nicht spektrale Interferenzen:**

Matrixeffekte führen zu einer Signalerhöhung oder –erniedrigung.

Nicht spektrale Interferenzen

Nichtspektrale Interferenzen resultieren aus der Probenmatrix. Beispielsweise kann es zu Ablagerungen von Matrixbestandteilen an Bauteilen der ICP-MS kommen, beispielsweise an der Probeneinführung, den Sampler- und Skimmerkonen oder an der Ionenoptik.

Diese Ablagerungen führen dann zu einer Verschiebung der Signale.

Interner Standard

Der klassische Weg um physikalische Interferenzen zu kompensieren, besteht darin der Probenlösung einen internen Standard hinzuzufügen.

Die folgenden Parameter sind für einen internen Standard eine notwendige Bedingung:

- Nicht Bestandteil der Probenmatrix
- Die Probenmatrix interferiert nicht mit dem eingesetzten Standard
- Der Standard wird im Massenbereich der zu untersuchenden Elemente gewählt
- Der Standard sollte ein ähnliches Ionisationspotenzial wie die zu untersuchenden Elemente besitzen

Der interne Standard wird auch benötigt, um nicht spektrale Interferenzen auszugleichen [45].

4.2 Flüssigszintillationsspektrometrie: LSC (Liquid Szintillation Counting)

Die Flüssigszintillationsspektrometrie (kurz: LSC) ist ein Messverfahren, um beta- und alpha-strahlende Radionuklide mit hoher Sensitivität nachzuweisen. (alpha-Strahler können auch mittels alpha-Spektrometrie nachgewiesen werden.) Betateilchen besitzen nicht wie Alphateilchen oder Gammaquanten eine diskrete Energie.

Die Zerfallsenergie bei beta-Strahlern wird zufällig auf ein Betateilchen und ein Anti-Neutrino übertragen. Betateilchen sind charakterisiert durch eine mittlere und eine maximale Energie und weisen somit ein kontinuierliches Spektrum auf.

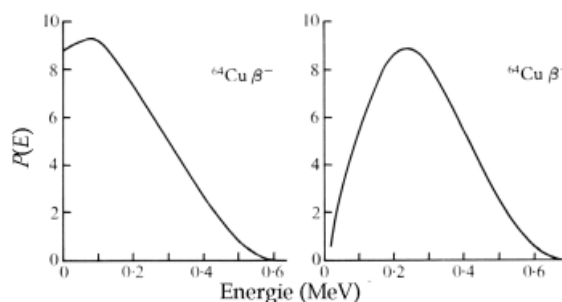


Abbildung 24: Energiespektrum für Elektronen und Positronen [46]

Die Summe der Energien entspricht der Maximalenergie.

$$E_e + E_\nu = E_{max} \quad \text{Gl. 20}$$

Die mittlere Energie liegt bei ungefähr einem Drittel ihrer Maximalenergie.

Bei der Flüssigszintillation wird ein beta- oder alpha-strahlendes Radionuklid in einem Szintillationscocktail gelöst. Auf Grund der Nähe der zu messenden Substanz und dem Detektor ist es möglich auch niederenergetische Betastrahler zu messen.

Flüssigszintillatoren bestehen meist aus 2–3 Komponenten:

- Trägermedium
- primärer Szintillator
- sekundärer Szintillator als integrierter Wellenlängenschieber (optional)

Das Trägermedium in einem Szintillationscocktail besteht meist aus aromatischen Lösungsmitteln. Verantwortlich für die Szintillation sind hier die delokalisierten Valenzelektronen (π -Orbitale).

Der Grundzustand ist ein Singulettzustand (S_0). Darüber liegen die angeregten Singulettzustände (S^* , S^{**} , ...) sowie die Triplettzustände (T_0 , T^* , T^{**} , ...). Jeder Zustand hat zudem eine "Feinstruktur", welche den diversen Vibrationsmoden des Moleküls entspricht.

Die Radionuklide können die Lösungsmittelmoleküle energetisch anregen, welche wiederum die Szintillationsmoleküle anregen können. Unter Aussendung eines Photons relaxieren die Szintillationsmoleküle in ihren Grundzustand und mittels Photoelektronenvervielfacher (Photo Multiplier Tube. PMT) kann das ausgesandte Lichtquant detektiert werden. Als Szintillator werden organische Verbindungen mit Phenyl-, Naphthyl-, Biphenyl-Gruppen, Oxazole und Oxadiazol verwendet. Am häufigsten finden 2,5-Diphenyloxazol (PPO), Butylphenylbiphenyloxadiazol (Butyl-PBD) oder p-Terphenyl (TP) Anwendung.

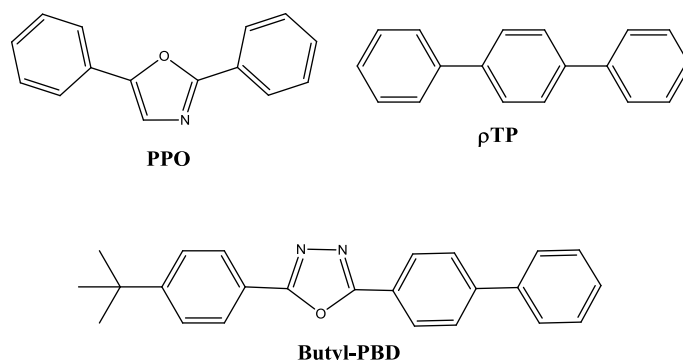


Abbildung 25: Primäre Szintillatormoleküle

Diese werden im Promille Bereich zu dem organischen Lösungsmittel hinzugegeben und werden als primäre Szintillatoren bezeichnet. Viele primäre Szintillatoren emittieren im UV Bereich oder bei kurzwelligem sichtbaren Licht. Die meisten Photokathoden haben allerdings bei etwas größeren Wellenlängen die optimale Quantenausbeute, durch sogenannte sekundäre Szintillatoren kann der Wellenlängenbereich verschoben werden. Die sekundäre Szintillatoren absorbieren Licht einer bestimmten Wellenlänge und re-emitieren bei einer anderen meist größeren Wellenlänge.

Um Wellenlängen verschieben zu können werden

- POPOP (1,4-bis-[2-(5-Phenyloxazolyl)]-Benzen; $C_{24}H_{16}N_2O_2$)
- bis-MSB (1,4-bis(2-Methylstyryl)-Benzen; $C_{24}H_{22}$)
- BBQ (Benzimidazo-Benzisochinolin-7-on)

als Additiv hinzugegeben [46].

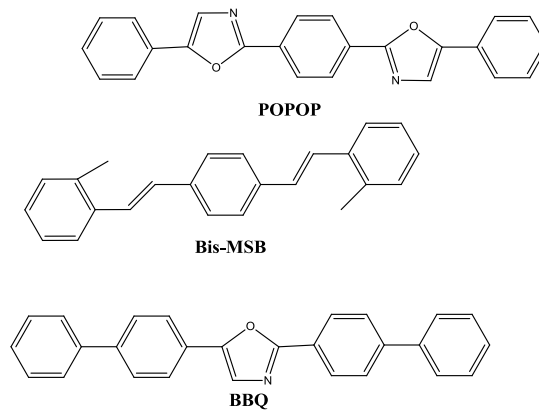


Abbildung 26: sekundäre Szintillatormoleküle (Frequenzwandler)

Abbildung 27 zeigt schematisch das Prinzip der Flüssigszintillationsspektrometrie.

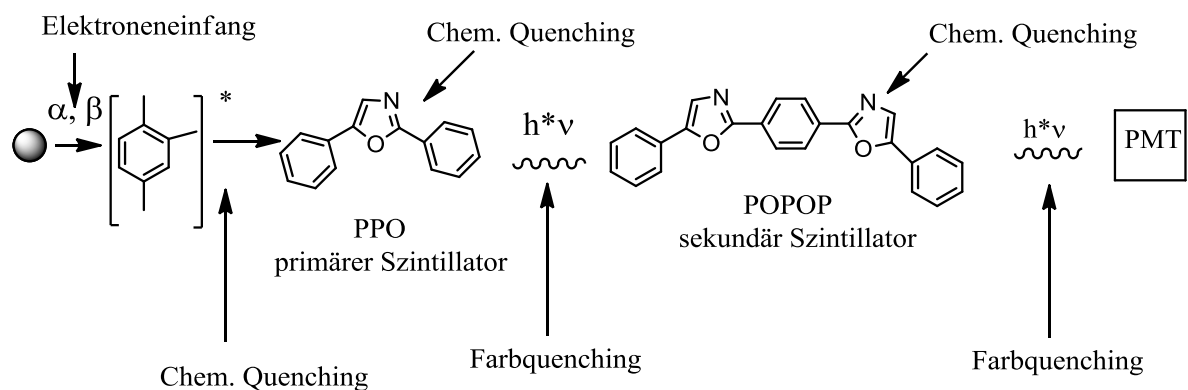


Abbildung 27: Schematisches Prinzip der Flüssigszintillationsspektrometrie

Das alpha- oder beta- emittierende Präparat überträgt seine Energie auf das Lösungsmittel, in diesem Falle Pseudocumol. Dieses wird auf Grund seines delokalisierten π -Systems energetisch angeregt, ein Teil dieser Anregungsenergie wird strahlungsfrei auf den primären Szintillator übertragen. Die Energieübertragung erfolgt hierbei über Dipol-Dipol-Wechselwirkungen [47].

Dieser wird ebenfalls angeregt und fällt unter Aussendung eines Photons in seinen Grundzustand zurück. Der sekundäre Szintillator kann ein Lichtquant einer bestimmten Wellenlänge absorbieren und in einen anderen Wellenlängenbereich re-emittieren, damit die Photokathode in der Lage ist, das emittierte Lichtquant zu detektieren.

Die Anzahl der emittierten Lichtquanten ist näherungsweise abhängig von der Energie der ausgesandten Teilchen des Radionuklids. Es sind also bedingt energieaufgelöste Messungen möglich. Allerdings hat auch der LET, der lineare Energietransfer einen großen Einfluss auf die Anzahl der emittierten Photonen. Die Energieabgabe der

emittierten Teilchen auf die Lösungsmittelmoleküle ist bei Alpha- und Beta-Strahlern auf Grund des verschiedenen LET's unterschiedlich. Abbildung 28 beschreibt die Energieabgabe von Alpha- und Beta-Strahlern in dem Lösungsmittel. Alpha-Strahler besitzen einen hohen LET und somit ein hohes Ionisierungspotenzial entlang ihres Weges. Beta-Strahler hingegen weisen eine geringe Ionisationsdichte entlang ihres Weges auf.

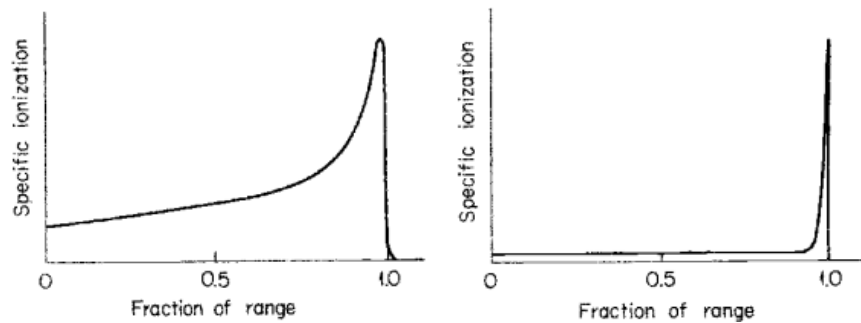


Abbildung 28: Energieabgabe pro Weglänge - links(Alpha) - rechts (Beta) [46] –Seite 15

Ein α -Strahler mit 5 MeV erzeugt dieselbe Anzahl an Photonen wie ein β^- -Strahler mit 0,5 MeV [46]. Ein Positron beispielsweise besitzt eine etwas geringe Ionisationsdichte als ein Alpha-Teilchen, aber sie ist um ein Vielfaches höher als die eines Elektrons. Tabelle 6 veranschaulicht die Anzahl der erzeugten Photonen bei unterschiedlichen Radionukliden, verglichen mit der Anzahl an Photonen, die durch Elektronen (β^- -Strahler) hervorgerufen werden.

Tabelle 6: Relative Szintillationsausbeute bei verschiedenen ionisierenden Partikeln [46]

Partikel	Teil der Energie der Partikel, die in Photonen umgewandelt, verglichen mit Elektronen
Elektronen (>80 keV)	1
Protonen (1-10 MeV)	0,2 – 0,5
Alpha (4-6 MeV)	0,08 – 0,12
Spaltung (180MeV)	0,013

Wie bereits Eingangs beschrieben haben β^- -Strahler ein kontinuierliches Spektrum. Es ist somit schwierig mehrere β^- -Strahler zusammen zu analysieren. Da ihr Spektrum als Summenpeak angezeigt wird. Eine gute, saubere Trennung ist wichtig, bevor β -Strahler gemessen werden können.

Im Folgenden wird ein typisches Spektrum eines Gemischs aus alpha-und beta-Strahlern dargestellt.

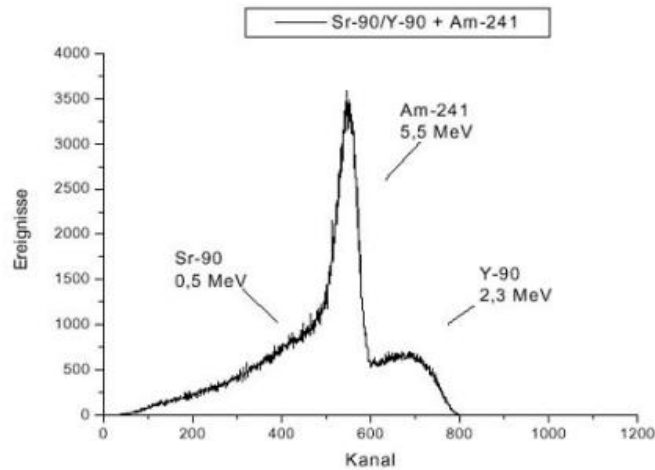


Abbildung 29: Am-241(α -Strahler) und Sr-90 / Y-90 (β -Strahler)

Ein Gemisch aus α - und β -Strahlern kann hingegen gemessen werden. Dies hängt mit dem zeitlichen Abklingverhalten der α - und β -Strahler zusammen. Das verwendete Messgerät, ein LKB Wallac 1220 Quantulus ist in der Lage mittels Impuls-Form-Analyse (pulse shape analysis PSA) α - und β strahlende Radionuklide zeitgleich zu messen. Die Unterschiedlichkeit der Impulse resultiert aus den bereits oben erwähnten unterschiedlichen LET-Werten der jeweiligen Strahlungsart, den damit verbundenen Unterschieden in der Energieabgabe an das umgebende Medium und den daraus folgenden Unterschieden im Abklingverhalten des Fluoreszenzsignals

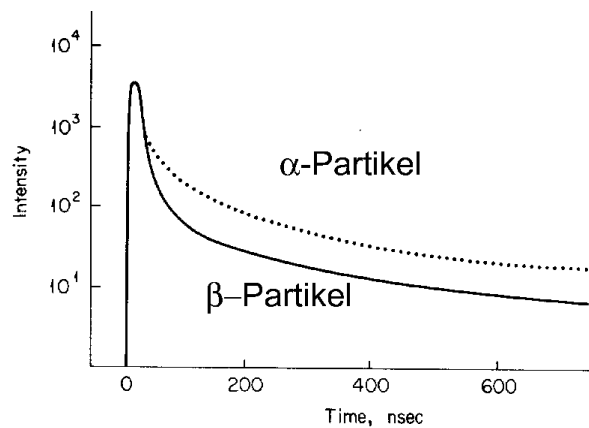


Abbildung 30: Zeitlicher Verlauf der Impulse [46]

An Hand dieses unterschiedlichen Verlauf ist es dem System möglich α - und β -Strahler zeitgleich zu messen und separiert nach ihrer Strahlungsherkunft zu unterscheiden.

Die Energieübertragung vom Radionuklid auf das Lösungsmittelmolekül ist ein komplizierter Prozess und es können bei dieser Übertragung einige Störungen auftreten. Diese Störungen werden als Löschen (quenching) bezeichnet.

Es gibt drei Mechanismen die das Löschen beschreiben.

➤ **Chemisches Löschen (Löschen durch Fremdstoffe):**

Beispielsweise kann es durch Säuren zur Protonierung des Szintillators kommen oder ein Teil der Anregungsenergie wird auf Nitrat-Ionen übertragen, welche strahlungslos relaxieren und somit keinen Betrag mehr zur Photonenbildung leisten können.

➤ **Farblöschen:**

Durch farbige Substanzen kann ein Teil der emittierten Photonen in der Szintillatorlösung absorbiert werden und dadurch verringert sich die Zahl der detektierbaren Photonen, was eine Verschiebung des Spektrums hin zu niedrigeren Energien bewirkt. Beispielsweise Fe(III)-Salze können zu einem Farblöschen führen.

➤ **Konzentrationslöschen:**

Bei dem sogenannten Konzentrationslöschen kann es zu einer Selbstabsorption des Szintillatormoleküls kommen, dies kann passieren, wenn die Konzentration an Szintillatormolekülen zu hoch ist.

➤ **Phasenlöschen**

Wenn sich in der Messprobe mehrere Phasen bilden kann dies die Zählausbeute verringern.

Alle aufgeführten Störungen führen zu einer verminderten Zählausbeute und das Spektrum wird zu niedrigeren Energien hin verschoben.

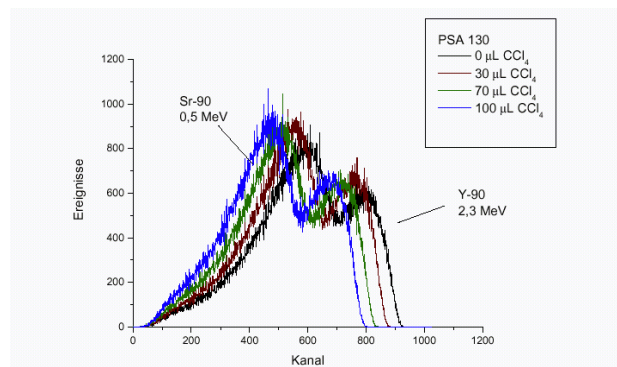


Abbildung 31: Sr-90/Y-90-Messprobe - unterschiedliche stark gequencht

Um trotz der Quencheffekte, die das Messergebnis „verfälschen“ eine aussagekräftige Messung durchzuführen ist es nötig Referenzspektren aufzunehmen und Quenchkurven zu erstellen. Dies bedeutet, man „quencht“ bewusst eine Messprobe, mit einer definierten Aktivität, so können Rückschlüsse auf die eigentliche Aktivität einer unbekannten Probe erstellt werden.

5 Methodenvalidierung

Die Methodenvalidierung ist ein essentielles Instrument der Qualitätssicherung.

Die Eignung einer Analysemethode, bei einer spezifischen Aufgabe wird untersucht.

Hinter dem Begriff der Validierung stehen der Nachweis und die Dokumentation der Zuverlässigkeit einer Methode [48].

Nach der DIN ISO 8402 lautet die Definition wie folgend: „Bestätigen aufgrund einer Untersuchung und durch Bereitstellung eines objektiven Nachweises, dass die besonderen Forderungen für einen speziellen beabsichtigten Gebrauch erfüllt worden sind.

Die Methodenvalidierung stellt verschiedene Ansprüche an die entwickelte Methode. Im Folgenden werden kurz die Definitionen der Untersuchungskriterien dargestellt.

Richtigkeit

Die Richtigkeit ist ein Maß für die Abweichung vom richtigen Wert aufgrund eines systematischen Fehlers. Die Richtigkeit wird über die Wiederfindungsrate, internen Kontrollproben oder zertifizierte Referenzproben belegt. Auch besteht die Möglichkeit der Teilnahme an Ringversuchen [48].

Selektivität

Eine Methode gilt als selektiv, wenn dadurch verschiedene Komponenten bestimmt werden können, ohne dass es zu Interferenzen kommt.

Der Dekontaminationsfaktor ist ein Maß für die Selektivität einer Methode und wird wie folgt berechnet [48].

$$D_f \geq \frac{(N_{A0} - \text{Blank})}{(N_A - \text{Blank})} \quad \text{Gl. 21}$$

N_{A0} = Nettozählrate der A_0 Probe

Blank = Untergrundsignal

N_A = Nettozählrate der Messprobe

Als akzeptable Dekontamination gelten im Allgemeinen D_f -Werte ≥ 100 . Bei der Radiopharmazie, wo das Endprodukt eine sehr hohe Reinheit besitzen muss gelten höhere D_f Werte. Je höher die ermittelten D_w -Werte sind, desto besser sind die jeweiligen Elemente auf der Säule adsorbiert.

Präzision

Die Präzision findet in zwei Bereichen Anwendung. Man unterscheidet zwischen Systempräzision (Messpräzision) und Methodenpräzision.

- Die Messpräzision gibt Auskunft über die Schwankungen, die vom Analysengerät (in diesem Fall des ICP-MS) verursacht werden. Sie wird über die Mehrfachbestimmung eines Standards ermittelt.
- Die Methodenpräzision beschreibt die zufällige Streuung der Analysenergebnisse. Sie wird durch eine mehrfache Bestimmung der kompletten Methode ermittelt [48].

Die Berechnung erfolgt zum einen über die Gesamtstandardabweichung s_t . Diese berechnet sich aus den Standardabweichungen in der Serie s_w und zwischen den Serien s_b [48].

$$s_w = \sqrt{\frac{\sum s_j^2}{n}} \quad \text{Gl. 22}$$

$$s_b = \sqrt{\frac{\sum (\bar{x}_j - \bar{x}_{ges})^2}{n-1}} \quad \text{Gl. 23}$$

$$s_t = \sqrt{s_w^2 + s_b^2} \quad \text{Gl. 24}$$

s_j = Standardabweichung einer Tagesserie

\bar{x}_j = Mittelwert einer Tagesserie

\bar{x}_{ges} = Gesamt-Mittelwert aller Tagesserien

Die Berechnung der Methodenpräzision ergibt sich aus:

$$s_{Meth} = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} \quad \text{Gl. 25}$$

Die Kombination von Methodenpräzision und Systempräzision können als Maß für die Wiederholbarkeit angesehen werden [48].

$$s_r = \sqrt{s_{Meth}^2 + s_b^2} \quad \text{Gl. 26}$$

6 Experimentelles

Reagenzien

Alle verwendeten Reagenzien besaßen analytische Reinheit, es wurde 18 M Ω deionisiertes Wasser bei allen Experimenten verwendet. (MilliQ, Millipor)

Die pH-Werte wurden mittels einem pH-Meter (pHep® HANNA) eingestellt.

Es wurden verschiedene extraktionschromatographische Harze, bereitgestellt von TrisKem untersucht. Die Harze wurden auf ihre Adsorptionsfähigkeit gegenüber ausgewählten Elementen untersucht.

Allgemeine Vorgehensweise

Um die notwendigen Bedingungen zu eruieren, bei denen das Resin in der Lage ist selektiv das zu untersuchende Element (Scandium, Zirkonium oder Zinn) zu adsorbieren und unter welchen Bedingungen es wieder eluiert werden kann, wurden Verteilungskoeffizienten („weight distribution ratio“ (D_w -Werte)) bestimmt. Anschließend wurden Experimente zur Kinetik, zu möglichen Interferenzen und zur Bestimmung von Dekontaminationsfaktoren durchgeführt. Die im *batch*-Experiment ermittelten Bedingungen werden im Anschluss auf die Säulengeometrie übertragen und es wurden Elutionsstudien durchgeführt und die Methode wurde validiert und optimiert.

Präparation der *batch* Experiment

Für die *batch*-Experimente wurden Multi-Element-Lösungen angesetzt und bei verschiedenen pH Werten und verschiedenen Säuren wurde das Adsorptionsvermögen der untersuchten Resins für verschiedene Elemente getestet. Die *batch*-Experimente wurden jeweils dreifach bestimmt.

Es wurden 50 mg des jeweiligen Resins in ein 2 mL *Eppendorf-Cab* eingewogen und mit 400 μ L der entsprechenden Säure durch 30 min Schütteln vorkonditioniert. Anschließend wurde 1 mL der vorbereiteten Multi-Element-Lösung gleicher Säurekonzentration zu dem vorkonditioniertem Resin hinzugegeben. Nach einer Kontaktzeit von 30 min wurde das heterogene Gemisch zentrifugiert und anschließend wurde vorsichtig mit einer 1 mL *Eppendorf Pipette* 1 mL entnommen.

Interferenzen

Bei den *batch*-Versuchen zu den Interferenzen wurden die Elemente, sogenannter Targetmaterialien, welche bestrahlt werden müssen, um das entsprechende radiopharmazeutisch relevante Nuklid zu erhalten im großen Überschuss hinzugegeben. Exemplarisch wird die Vorgehensweise für Scandium beschrieben. Es wurden Lösungen angesetzt mit jeweils 10 µg / mL Sc und 0 - 250 mg / mL Calcium oder Titan. Es wurden 50 mg Resin in ein 2 mL *Eppendorf-Cap* eingewogen und mit 400 µL der jeweiligen Säure vorkonditioniert; nach einer Vorkonditionierung von 30 min wurde 1 mL der Proben-Interferenz-Lösung hinzugegeben. Nach 30 min Kontaktzeit (Schüttelvorrückung) wurde nach 15 min Zentrifugieren 1 mL (bzw. 0,1 mL) entnommen.

Messung

Der entnommene mL (bzw. 0,1 mL) wurde in einem Zentrifugenröhrchen (PP) mit 9 mL (bzw. 9,9 mL) 3%-iger Salpetersäure versetzt. Gemessen wurde mittels ICP-MS (Elan 6000). Anschließend wurden aus den ermittelten Zählraten die D_w -Werte bestimmt und graphisch aufgetragen. Der Verteilungskoeffizient (D_w) wurde nach Gleichung

$$D_w = \frac{N_{A0} - N_A}{N_A} \times \frac{V}{m_R} \quad \text{Gl. 27}$$

N_{A0} = Zählrate bei Probe A_0

N_A = Zählrate bei A Probe

V = Volumen der wässrigen Phase (1,4 mL)

m_R = Menge des Resins in g

bestimmt und die Kapazität K nach der Gleichung

$$K = \frac{(c_{Sc, A0} \cdot V_{A0}) - (c_{Sc, A} \cdot V_A)}{m_R} \quad \text{Gl. 28}$$

$c_{Sc, A0}$ = Sc Konzentration in der A_0 Probe,

$c_{Sc, A}$ = Sc Konzentration in der A Probe,

V_{A0} = Volumen der A_0 Probe,

V_A = Volumen der A Probe,

m_R = Menge des Resin in g

Präparation und Durchführung der Säulen-Experimente

Zu Beginn der experimentellen Arbeiten wurden 0,65 g der ausgewählten Resins eingewogen, mit der entsprechenden Säure versetzt und ungefähr eine Stunde vorkonditioniert. Anschließend wurden das Resin in eine von TrisKem bereitgestellte 2 mL Säule überführt.



Abbildung 32: PP 2 mL Leersäulen – TrisKem [49]

Mittels Vakuumbox wurde ein Unterdruck angelegt, um das Absetzens des Resins zu beschleunigen. Anschließend wurde oben, zum Schutz des chromatographischen Säulenbettes eine Fritte aufgesetzt.



Abbildung 33: Verwendete Vakuumbox [49]

Die Säulen wurden mit einer simulierten Target-Lösung beladen und nach zwei Waschvorgängen wurde das abzutrennende Element mittels geeigneter Säure eluiert. Die Proben wurden mittels ICP-MS analysiert. Die Elutionsstudien wurden mindestens dreifach oder fünffach durchgeführt.

Um die Matrixeffekte während der Messung zu korrigieren wurden bei jeder Elutionsstudie zwei Blanksäulen parallel zum Experiment gemessen.

Abbildung 34 zeigt den schematischen Ablauf einer Elutionsstudie für Scandium, wobei die Volumina der einzelnen Schritte zwecks Optimierung variiert werden.

Experimentalteil

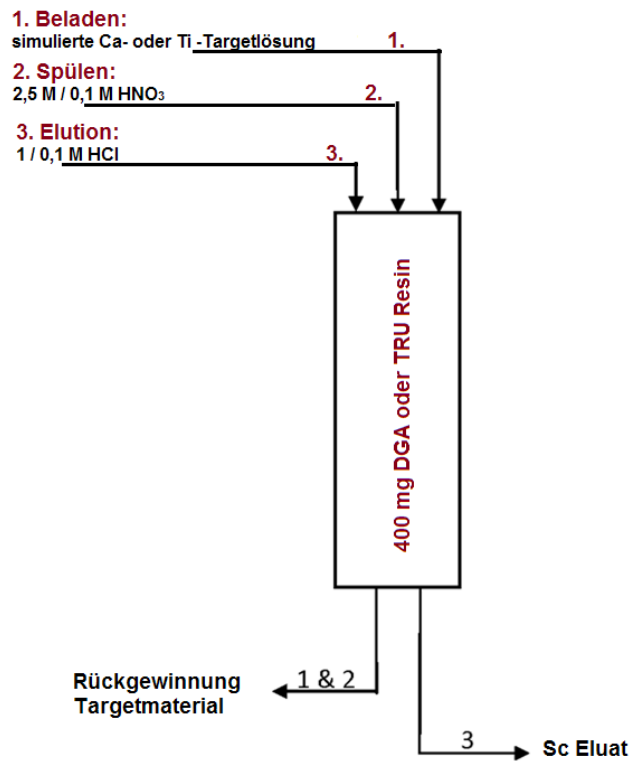


Abbildung 34: Elutionsstudien

Es wurden nicht nur 2 mL Säulen verwendet, auch 2 mL Kartuschen von Roth wurden bei der Entwicklung der Trennmethode verwendet



Abbildung 35: SPE-Leerkartuschen [50]

7 Ergebnisse und Diskussion

7.1 Methodenentwicklung zur selektiven Abtrennung von Scandium

Wie in der Einleitung beschrieben, besitzen die zurzeit eingesetzten Radionuklide relativ kurze Halbwertzeiten. Bei der Positronen-Emission-Tomographie könnte ^{44}Sc als nahezu reiner β^+ -Strahler Anwendung finden. Für therapeutische Zwecke würde sich ^{47}Sc als geeigneter Kandidat evaluieren lassen. Diese multivalente Anwendungsform, zum einem für die Therapie und für die Diagnostik machen Scandium zu einem sehr interessanten Kandidaten. Für die Industrie ist es relevant, dass mehrere Anwendungsformen auf ein Radionuklid fallen, was hauptsächlich einen finanziellen Aspekt besitzt. Bei Scandium handelt es sich um ein trivalentes Übergangsmetall, welches in wässriger Lösung chemisch äquivalent zu Aluminium gesehen werden kann. Die Koordinationsphäre des Aluminiums ist gut untersucht, so dass sich geeignete Liganden für die Komplexbildung finden lassen. Scandium bietet ein breites Spektrum an vielversprechenden Radionukliden, die für pharmazeutische Zwecke Anwendung erhalten könnten. In der nachfolgenden Tabelle sind einige Radionuklide des Scandiums mit verschiedenen Spezifikationen aufgeführt.

Tabelle 7: Radioisotope des Scandiums [89]

Isotope	Halbwertzeit	Strahlung	Q-Wert	Herstellung
^{43}Sc	3,891 Std	β^+ (100%)	2,221 MeV	$^{43}\text{Ca} (p,n) ^{43}\text{Sc}$
^{44}Sc	3,927 Std	β^+ (94,27%) EC (5,73%)	3,653 MeV	$^{44}\text{Ca} (p,n) ^{44}\text{Sc}$ $^{44}\text{Ti} (n,p) ^{44}\text{Sc}$
^{44m}Sc	58,6 Std	β^+ (98,8%), EC (1,2%)	0,271 MeV 3,924 MeV	
^{46}Sc	83,79 Tage	β^- (100%)	2,367 MeV	$^{46}\text{Ti} (n,p) ^{46}\text{Sc}$ $^{44}\text{Ca} (\alpha, n+p) ^{46}\text{Sc}$
^{47}Sc	3,349 Tage	β^- (100%)		$^{44}\text{Ca} (\alpha, p) ^{47}\text{Sc}$ $^{47}\text{Ti} (n,p) ^{47}\text{Sc}$
^{48}Sc	43,67 Std	β^- (100%)	3,994 MeV	$^{48}\text{Ca} (p,n) ^{48}\text{Sc}$ $^{48}\text{Ti} (n,p) ^{48}\text{Sc}$
^{49}Sc	57,2 Min	β^- (100%)	2,006 MeV	$^{49}\text{Ti} (n,p) ^{49}\text{Sc}$ $^{48}\text{Ca} (\alpha, n+p) ^{49}\text{Sc}$

Ergebnisse und Diskussion

Tabelle 7 veranschaulicht warum ^{44}Sc zu den, für die Radiopharmazie interessanten Radioisotopen des Scandiums gehört. Als nahezu reiner β^+ -Strahler eignet sich ^{44}Sc sehr gut für das bereits beschriebene PET-Imaging, ^{44}Sc besitzt eine Gammalinie bei 1157,03 keV [51] In der nachfolgenden Tabelle 8 wird eine Übersicht über die möglichen Produktionsrouten von Sc-Isotopen gegeben.

Tabelle 8: Vergleich der Produktionsrouten von verschiedenen Sc Isotopen [51]

Nuklearer Prozess	Optimaler Energie Bereich (MeV)	mb
$^{43}\text{Ca}(\text{p},\text{n})^{43}\text{Sc}$	12 → 7	309
$^{44}\text{Ca}(\text{p},\text{n})^{44}\text{Sc}$	7-8	328
$^{44}\text{Ti}(\text{n},\text{p})^{44}\text{Sc}$	0,025 eV	200
$^{46}\text{Ti}(\text{n},\text{p})^{46}\text{Sc}$	8-10	234
$^{44}\text{Ca}(\alpha,\text{n}+\text{p})^{46}\text{Sc}$	21-34	404
$^{44}\text{Ca}(\alpha,\text{p})^{47}\text{Sc}$	12-16	121
$^{47}\text{Ti}(\text{n},\text{p})^{47}\text{Sc}$	9-10	144
$^{48}\text{Ca}(\text{p},\text{n})^{48}\text{Sc}$	4-5	255
$^{48}\text{Ti}(\text{n},\text{p})^{48}\text{Sc}$	13-14	67
$^{49}\text{Ti}(\text{n},\text{p})^{49}\text{Sc}$	10	19,2
$^{48}\text{Ca}(\alpha,2\text{n}+\text{p})^{49}\text{Sc}$	39	114

Verteilungskoeffizienten (D_w -Werte): Bestimmung für Scandium

Im Experimentaltel wurde die allgemeine Vorgehensweise beschrieben, um die jeweiligen Verteilungskoeffizienten („weight distribution ratio (D_w)“) zu ermitteln.

Die *batch*-Experimente wurden dreifach bestimmt.

Es wurden Lösungen mit je 10 μg / ml verschiedener relevanter Elemente angesetzt.

In Salpetersäure („Multi 1“) wurden ScCl_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, TiCl_4 , $\text{Au}(\text{Cl}_3)_2$, $\text{Cr}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$, $\text{V}(\text{NO}_3)_2$ von 0,001 M bis 12 M Salpetersäure untersucht.

In Salzsäure („Multi 2“) wurden ScCl_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, TiCl_4 , $\text{Au}(\text{Cl}_3)_2$, $\text{Cr}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$, $\text{V}(\text{NO}_3)_2$ in einem Bereich von 0,001 M bis 10 M Salzsäure untersucht.

In Schwefelsäure („Multi 3“) wurden ScCl_3 , $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$, TiCl_4 , $\text{Au}(\text{Cl}_3)_2$, $\text{Cr}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_2$, $\text{V}(\text{NO}_3)_2$ in einem Bereich von 0,001 M bis 6 M Schwefelsäure untersucht.

Es wurde eine breite Spanne von Resins untersucht, welche eine Selektivität für Scandium aufweisen könnten. Laut Ghersini Braun- Extraktionschromatographie (Seiten 89-92, 102-104, 106-107) wären verschiedene Resins, besser gesagt Extraktanten für die selektive Trennung von Scandium denkbar.

Ergebnisse und Diskussion

Den Recherchen zu Folge könnten einige extraktionschromatographische Harze abhängig von verschiedenen Säuren und Säurekonzentrationen interessant sein; das LN Resin, sowie TBP, TRU, TEVA und TOA.

Es wurden die oben genannten extraktionschromatographische Harze (Resins), sowie auch das DGA Resin auf eventuelle Selektivitäten im Bezug auf Scandium untersucht.

Es kristallisierten sich zwei extraktionschromatographische Harze als sehr vielversprechend im Hinblick auf eine selektive Scandium Trennung heraus. Die Ergebnisse der anderen untersuchten Resins werden aus Gründen der Übersichtlichkeit im Anhang dargestellt.

Das DGA und das TRU Resin schienen gut geeignete Kandidaten für die Trennung zu sein, so dass basierend auf den ermittelten Daten der *batch*-Experimente Elutionsstudien durchgeführt wurden. Im Folgen werden die ermittelten Ergebnisse der beiden Resins detailliert dargestellt.

7.1.1 Scandium Trennung: DGA Resin

Als eines der aussichtsreichsten Resins erwies sich das DGA-Resin. Das DGA Resin, bereitgestellt von TrisKem International basiert auf einem N, N, N', N'-tetra-n-octyldiglycolamid Extraktanten. Die Struktur des auf einem inerten Trägermaterial adsorbierten Extraktanten ist in Abbildung 36 dargestellt.

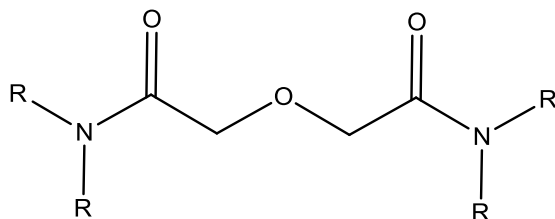


Abbildung 36: Zur Herstellung von DGA Resin verwendetes Extraktionsmittel (N,N,N',N'-tetra-n-alkyl-3-oxopentandiamide) (R=C8) [52]

Es wird bei diesem Extraktanten von folgendem Gleichgewicht ausgegangen



M = Ln, Ac

X = Cl oder NO_3^{-}

Im Folgenden werden die ermittelten Daten der *batch*-Experimente für DGA in HNO_3 und HCl vorgestellt. Es wurden die oben beschriebene „Multi 1“ Lösung in HNO_3 für verschiedene Säurekonzentrationen angesetzt.

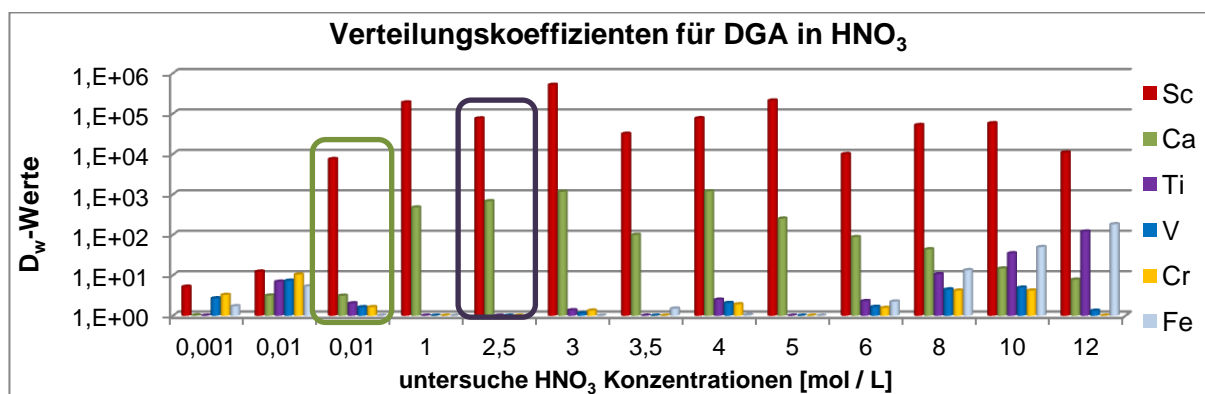


Abbildung 37: Verteilungskoeffizienten DGA in HNO_3 – mögliche Säurekonzentration zum Beladen:
Ca-Target (grün): 0,1M HNO_3 - Ti-Target (blau): 2,5 M HNO_3

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels DGA

Anhand des dargestellten Diagramms ist gut ersichtlich, dass bei 0,1 M HNO_3 bereits eine gute Adsorption für Scandium gegeben ist. Desweiteren ist in diesem Bereich keinerlei Selektivität für Calcium oder Titan ersichtlich. Ausgehend von einem Calcium-Target erscheint im *batch*-Experiment 0,1 M HNO_3 ein gutes Medium zu sein, um Scandium selektiv auf der Säule zu absorbieren.

Im Bereich von 2,5 M HNO_3 zeigt sich sogar eine noch erhöhte Selektivität für Scandium, aber auch eine gewisse Selektivität für Calcium, so dass hier nicht von einem Calcium Target ausgegangen werden kann. Allerdings ist in diesem Konzentrationsbereich keine Adsorption für Titan messbar, so dass sich 2,5 M HNO_3 zum Beladen ausgehend von einem Titan-Target eignen könnte.

Bezugnehmend auf die dargestellten *batch*-Experimente mit DGA in HNO_3 konnten Bedingungen gefunden werden, um Scandium selektiv zu absorbieren.

Es müssen nun auch Bedingungen gefunden werden, um Scandium wieder eluieren zu können. Hierzu wurden *batch*-Experimente durchgeführt mit DGA in Salzsäure, diese werden im Folgenden dargestellt.

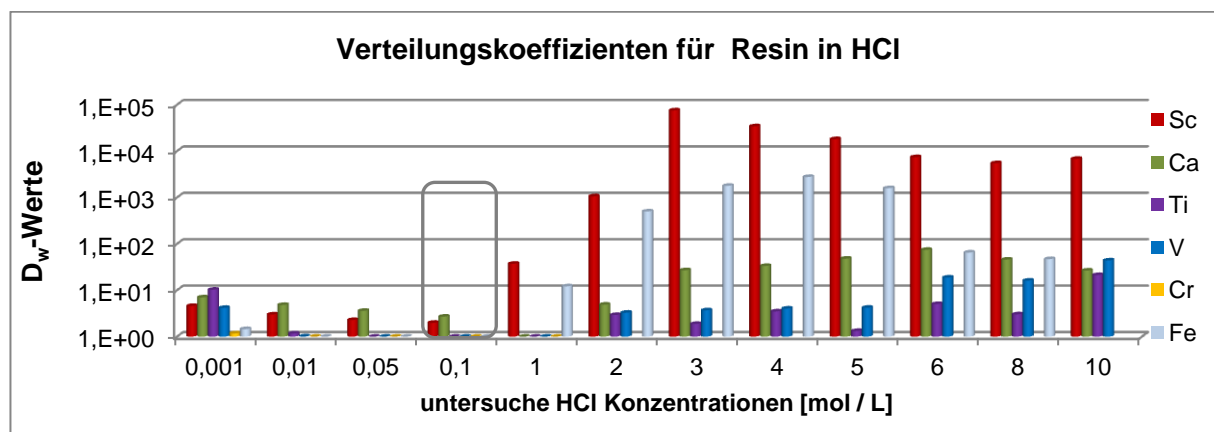


Abbildung 38: Verteilungskoeffizienten DGA in HCl grau marliert: mögliche Bedingung zur Elution von Sc

Das Diagramm verdeutlicht, dass das DGA Resin bei einer Behandlung mit 0,1 M Salzsäure nahezu keine Selektivität für Scandium aufweist und ein gut geeignetes Medium scheint, um Scandium zu eluieren. Die notwendigen Parameter für die selektive Retention und Elution für Scandium konnten an Hand der durchgeführten *batch*-Experimente ermittelt werden.

Kinetik im Bezug auf die Aufnahmegeschwindigkeit von Scandium

Bevor die Übertragung der Bedingungen auf die Säulengeometrie durchgeführt werden kann, wurde zunächst ein weiterer wichtiger Punkt untersucht. Die Aufnahmegeschwindigkeit des Resins in Bezug auf die Adsorption von Scandium. Die Kinetik wurde an Hand von *batch*-Experimenten bestimmt, dazu wurden jeweils 10 µg Scandium auf 50 mg Resin gegeben. Nach einer unterschiedlich langen Kontaktzeiten (1 - 60 min) wurde Aliquote entnommen und mittels ICP-MS gemessen. Die experimentellen Daten zur Aufnahmegeschwindigkeit sind in Abbildung 39 dargestellt.

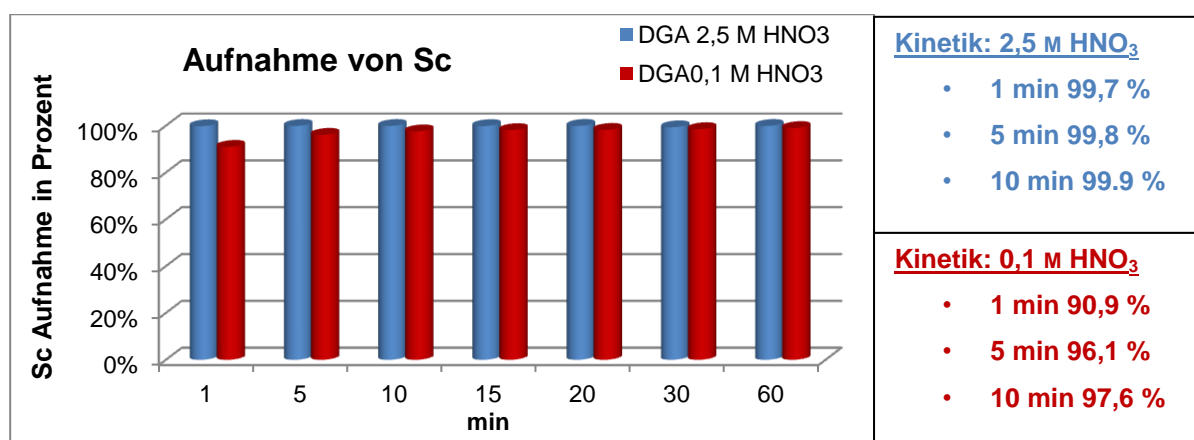


Abbildung 39: Kinetik des DGA Resins in Bezug auf Scandium

Das Diagramm veranschaulicht sehr deutlich, dass bei den gewählten Säurekonzentrationen Scandium in 2,5 M HNO₃ bereits nach 1 min zu 99,7% absorbiert worden ist. Ausgehend von 0,1 M HNO₃ wurden bereits nach 1 min über 90 % Scandium absorbiert und nach 60 min nahezu 100 %. Es kann basierend auf den durchgeführten Experimenten festgehalten werden, dass das DGA Resin eine schnelle Kinetik für die Adsorption von Scandium bei den gewählten Säurekonzentrationen aufweist. Eine schnelle Kinetik ist wichtig, da die Trennung mittels Vakuumbox durchgeführt werden soll, um die benötigte Zeit für die Trennung zu minimieren. Die Kinetik des DGA Resins ist im Hinblick auf die Aufnahme von Scandium bei den gewählten Bedingungen als sehr schnell zu betrachten.

Interferenzen

Ein anderer wichtiger Punkt, den es zu untersuchen gilt, sind mögliche Interferenzen mit dem Targetmaterial. Es wurde experimentell ermittelt, ob die Retention von Scandium auf der DGA Säule bei Anwesenheit von größeren Mengen an Calcium oder Titan gestört wird. Bei der Bestrahlung beispielsweise eines Calcium-Targets werden einige hundert mg Calcium bestrahlt, es werden allerdings nur einige μg Scandium generiert. Somit ist es essentiell zu überprüfen, ob die Trennung bei Anwesenheit von größeren Mengen des Targetmaterials gestört wird.

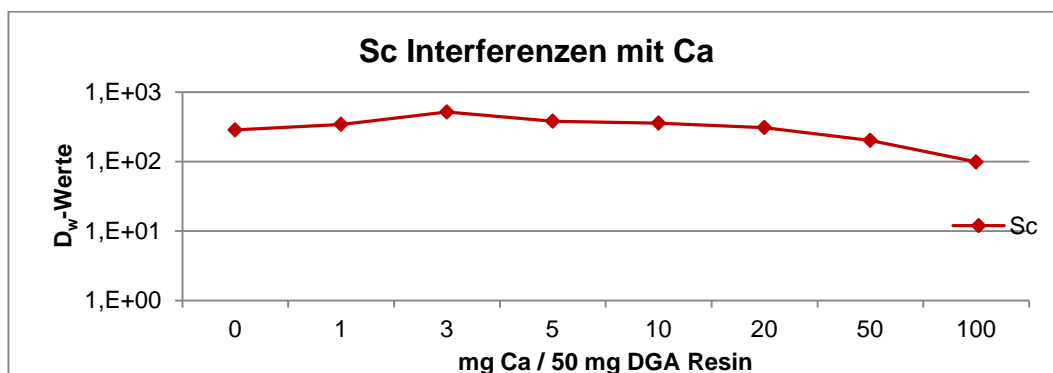


Abbildung 40: D_w von Sc auf DGA Resin in 0,1 M HNO_3 in Gegenwart von verschiedenen Mengen von Ca

Abbildung 40 zeigt graphisch die Retention von Scandium auf DGA bei Vorhandensein von größeren Mengen an Calcium (0-100 mg Ca / 50 mg Resin). Die Interferenzen können als vernachlässigbar angesehen werden und die Selektivität des Resins gegenüber Scandium wird nur gering beeinträchtigt.

Ausgehend von einem Titan-Target wurden die möglicherweise auftretenden Interferenzen ebenso untersucht.

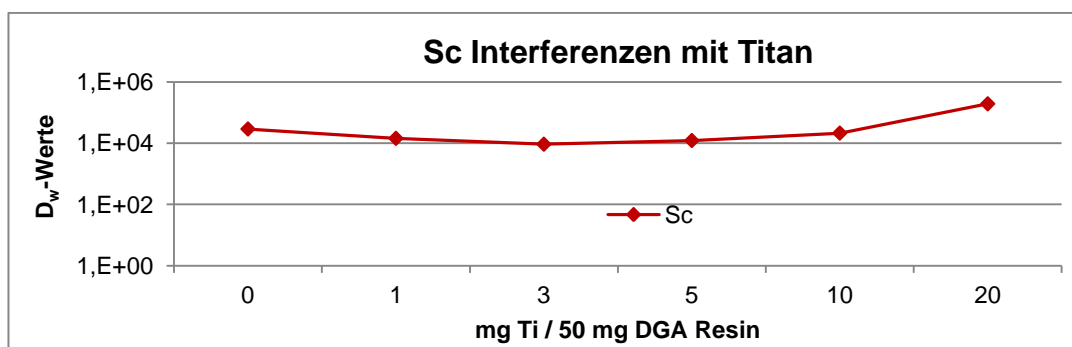


Abbildung 41: D_w von Sc auf DGA Resin in 2,5 M HNO_3 in Gegenwart von verschiedenen Mengen von Ti

Abbildung 41 zeigt, dass ausgehend von einem Titan-Target vernachlässigbare Interferenzen mit größeren Mengen an Titan bei der Scandium Trennung auftreten.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels DGA

Hier wurden auf Grund der eingeschränkten Löslichkeit von Titan nur bis zu 20 mg / mL Titan auf 50 mg Resin gegeben. Die Selektivität für Scandium bleibt konstant hoch und führt zu keinerlei Beeinträchtigung der Adsorption. Die Experimente zu möglichen Interferenzen haben gezeigt, dass die Trennung bei Anwesenheit von größeren Mengen des Targetmaterials nicht gestört wird. Überträgt man die im *batch*-Experiment ermittelten Ergebnisse kann davon ausgegangen werden, dass es möglich ist, bei einer Säulengröße von 400 mg Resin mindestens 800 mg Calcium und 160 mg Titan auf die Säule zu Laden, ohne dass die Trennung von Scandium essentiell gestört wird.

Elutionsstudien

Basierend auf den dargestellten Vorversuchen wurden untersucht, ob sich die ermittelten Bedingungen auf die Säulengeometrie übertragen lassen können. Um möglichst reale Bedingungen zu erhalten wurden simulierte Calcium-, sowie Titan-Target-Lösung hergestellt.

Die simulierte Calcium-Target Lösung wurde in 0,1 M HNO_3 und die simulierte Titan-Target Lösung in 2,5 M HNO_3 hergestellt.

Die optimalen Bedingungen für die Elution von Scandium wurden basierend auf den durchgeführten *batch*-Experimenten evaluiert und wie bereits erwähnt, kristallisierte sich 0,1 M Salzsäure als geeignet heraus.

Um für eine medizinische Applikation relevant und praktikabel zu sein, im Hinblick auf die Geschwindigkeit der Trennung wurden die Experimente mittels einer Vakuumbox mit angelegtem Unterdruck durchgeführt. Mit einer Vakuumbox ist es möglich Flussraten einzustellen und die Zeit, die für die Trennung benötigt wird zu verkürzen. Die Flussraten beim Beladen der Säule und bei der Elution wurden auf grob 1 mL / min eingestellt. Die Spülvorgänge wurden mit ungefähr 3 mL / min durchgeführt.

Wie im Experimententeil beschrieben wurden 2 ml Säulen gepackt, ausgehend von einem Calcium-Target wurden 650 mg DGA-Resin in 0,1 M HNO_3 vorkonditioniert.

Es wurde eine simulierte Calcium-Target-Lösung angesetzt mit 20 mg / mL Calcium und je 4 μg / mL Sc, Mg, Fe und Au. Äquivalent wurde ausgehend von einem Titan-Target eine simulierte Target-Lösung mit 10 mg / mL Titan und je 4 μg / mL Sc, V, Fe, Cr und Au hergestellt und das DGA-Resin wurde, wie im *batch*-Experiment ermittelt mit 2,5 M HNO_3 vorkonditioniert.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels DGA

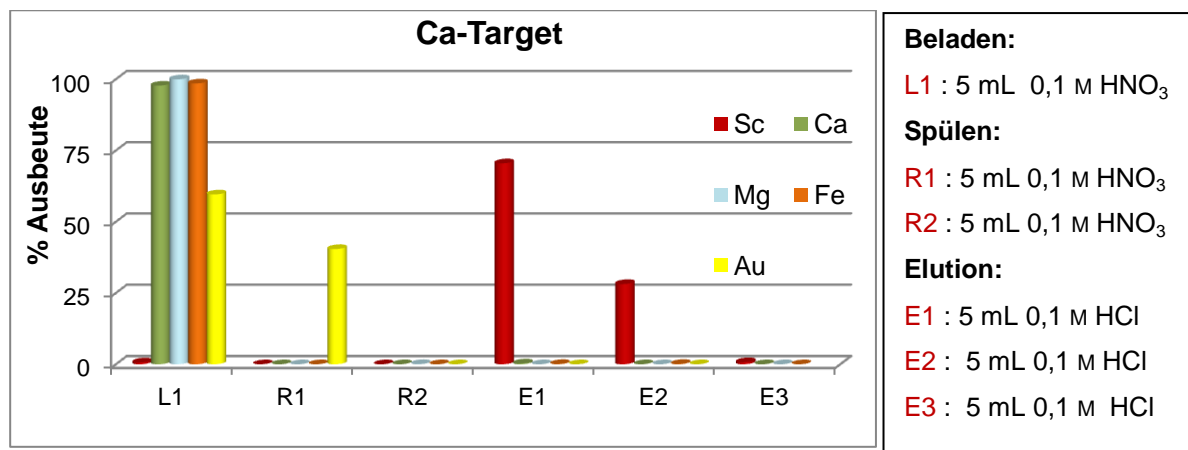


Abbildung 42: Erste Elutionsstudie mit 650 mg DGA Resin, ausgehend von einem Ca-Target

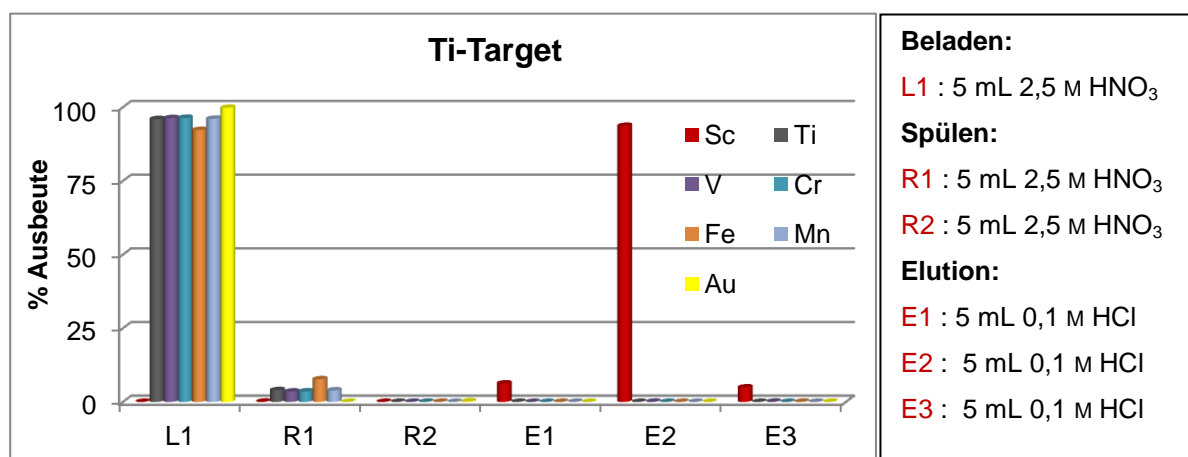


Abbildung 43: Erste Elutionsstudie mit 650 mg DGA Resin, ausgehend von einem Ti-Target

Die ersten Elutionsstudien zeigten, dass sich die im *batch*-Experiment ermittelten Bedingungen gut auf die Säulengeometrie haben übertragen lassen. Sie erwiesen sich als guter Ansatz, allerdings muss die Methode noch weiter optimiert werden. Im weiteren Verlauf wurde die eingesetzte Menge an Resin variiert und angepasst, ebenso wurden die Volumina für die einzelnen Schritte experimentell optimiert.

Optimierung der Resinmenge und Volumina

Wie bereits kurz angesprochen kann die Menge des verwendeten Resins angepasst werden, um so eine Optimierung der Methode zu erreichen. Bedingt durch die Minimierung der Menge an verwendetem Resin wurde überprüft, ob es möglich ist auch die Volumina weiter zu reduzieren. Es ist im Hinblick auf die Reduzierung der Menge an Resin sehr wichtig, dass die Trennleistung dadurch nicht beeinträchtigt wird.

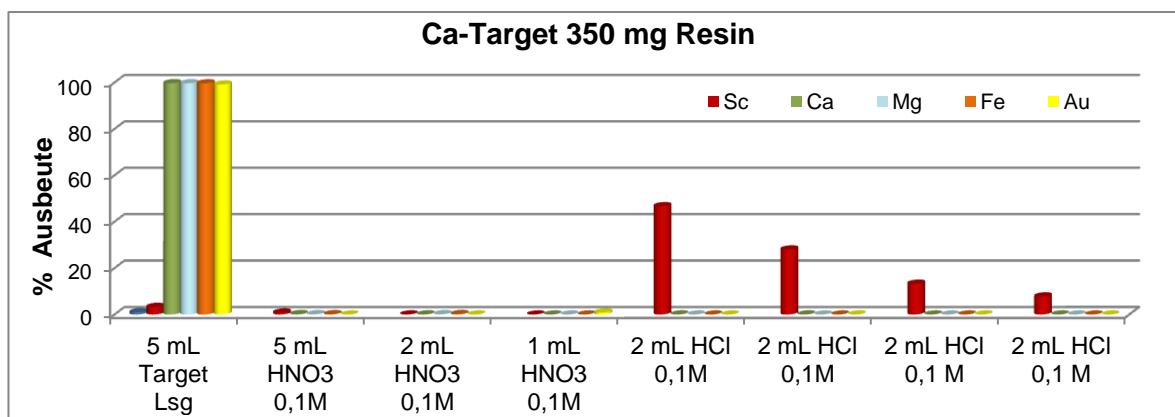


Abbildung 44: 350 mg DGA - ausgehend von einem Ca-Target

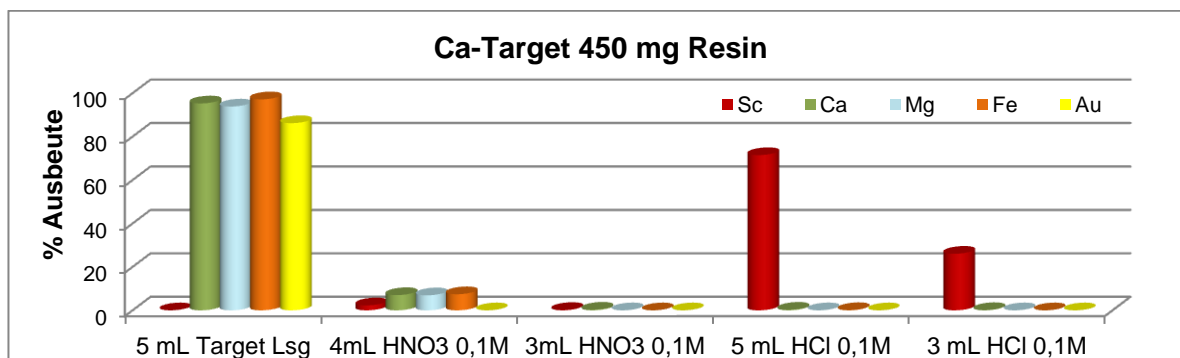


Abbildung 45: 450 mg DGA – ausgehend von einem Ca-Target

Abbildung 44 und Abbildung 45 veranschaulichen, dass es möglich ist, die Resinmenge zu minimieren. Bei Verwendung von nur 350 mg Resin ist allerdings ein minimaler Durchbruch von ungefähr 3% Scandium beim Beladen der Säule zu beobachten. Bei 450 mg Resin wird Scandium vollständig auf der Säule zurückgehalten. Es ist also möglich eine kleinere Säule zu verwenden. Ungefähr 400-450 mg Resin sind scheinbar ausreichend um Scandium selektiv von Calcium abzutrennen.

Auch ausgehend von einem Titan-Target konnte die Menge an Resin optimiert werden.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels DGA

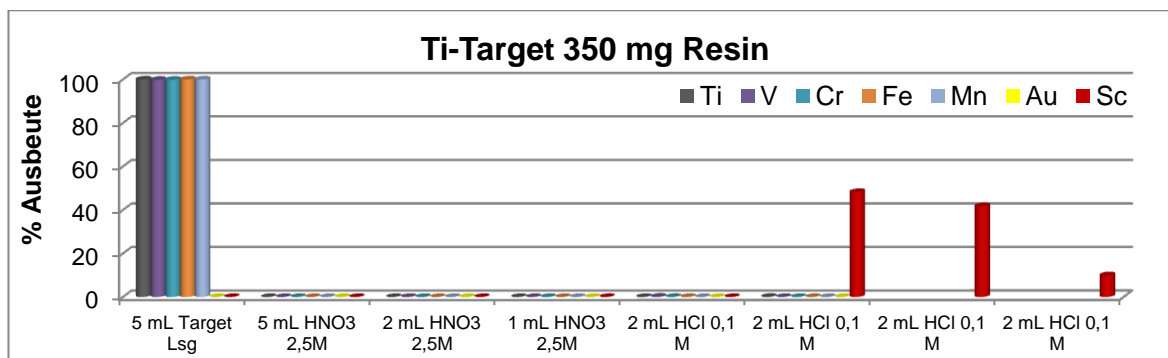


Abbildung 46: 350 mg DGA Resin, ausgehend von einem Ti-Target

Abbildung 46 zeigt, dass 350 mg Resin, ausgehend von einem Titan-Target eine ausreichend sind für eine selektive Abtrennung von Scandium.

Für weitere Versuche wurde die Menge an Resin auf 400 mg festgelegt.

Auch die Volumina konnten angepasst werden, so dass sich folgende, schematische Darstellung für die Trennmethode ergibt.

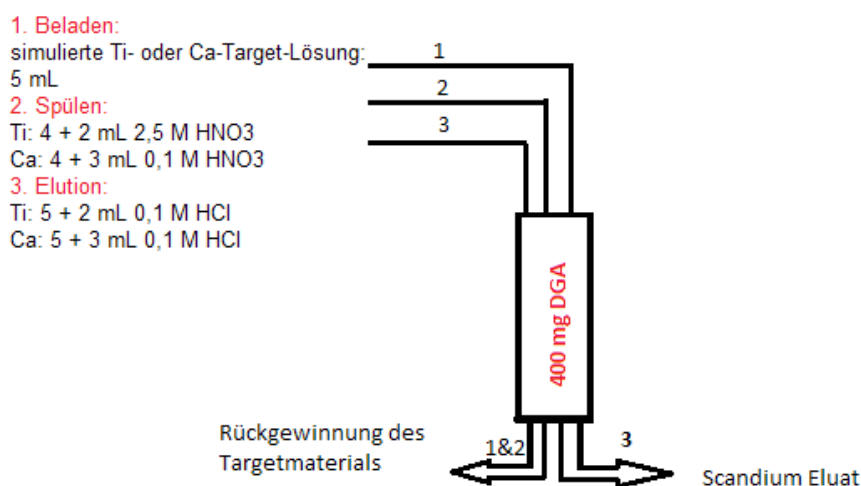


Abbildung 47: Schematische Darstellung der Trennmethode mit DGA

400 mg Resin sind ausreichend, um eine selektive Trennung von Scandium zu gewährleisten. Die Volumina konnten nur geringfügig variiert werden, so dass die Spüllösungen auf 7-8 mL reduziert wurden und die Elutionslösung für Scandium wurde auf 7-8 mL 0,1 M Salzsäure minimiert.

Dekontaminationsfaktoren

Ein weiterer wichtiger Aspekt, den es zu untersuchen gilt sind die sogenannten Dekontaminationsfaktoren, diese geben Aufschluss über die Güte der Trennung.

Hohe Dekontaminationsfaktoren weisen auf eine sehr saubere, effektive Trennung hin. Um Dekontaminationsfaktoren zu bestimmen wurde eine Calcium- bzw. Titan-Target-Lösung mit erhöhten Konzentrationen an Calcium, Kalium, Magnesium und Eisen, bzw. Titan, Vanadium, Eisen und Gold hergestellt. (je 20 mg / mL). Die Dekontaminationsfaktoren (D_f -Werte) zeigen, wie gut die Trennung funktioniert. Es sollten sich nach Möglichkeit keine Verunreinigungen in den Fraktionen E1 und E2 finden lassen. In den genannten Fraktionen darf nur Scandium enthalten sein und je höher die D_f -Werte für die auftretenden Verunreinigungen sind, desto sauberer ist die Scandium Fraktion.

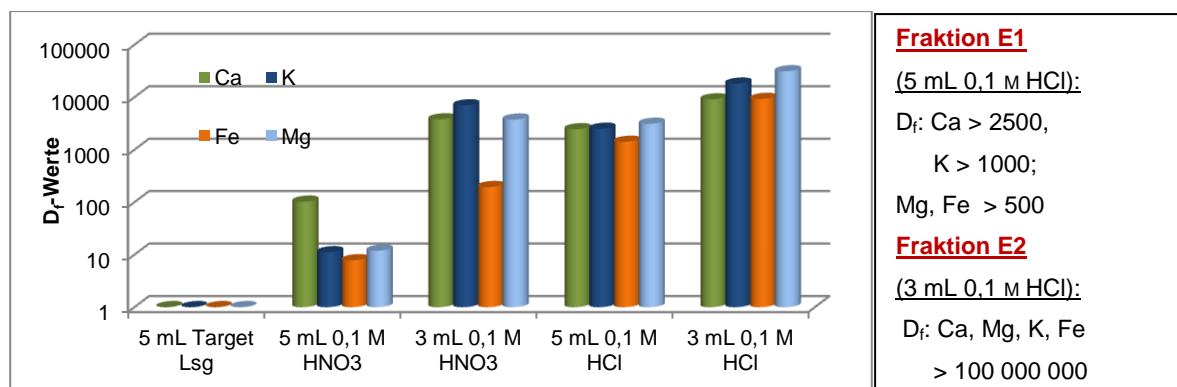


Abbildung 48: Dekontaminationsfaktoren, DGA Resin, Ca-Target

Abbildung 48 gibt Aufschluss über die Güte der entwickelten Trennmethode mit DGA, ausgehend von einem Calcium-Target. Als relevant zu betrachten sind die Fraktionen E1 (5 mL 0,1 M Salzsäure) und E2 (3 mL 0,1 M Salzsäure). Bei E1 liegen die Dekontaminationsfaktoren für Calcium im Bereich von über 2500. Bei E2 liegen alle ermittelten Dekontaminationsfaktoren über 10^9 , was auf eine gute, saubere Trennung hindeutet.

Betrachten wir auch die Dekontaminationsfaktoren ausgehend von einem Titan-Target.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels DGA

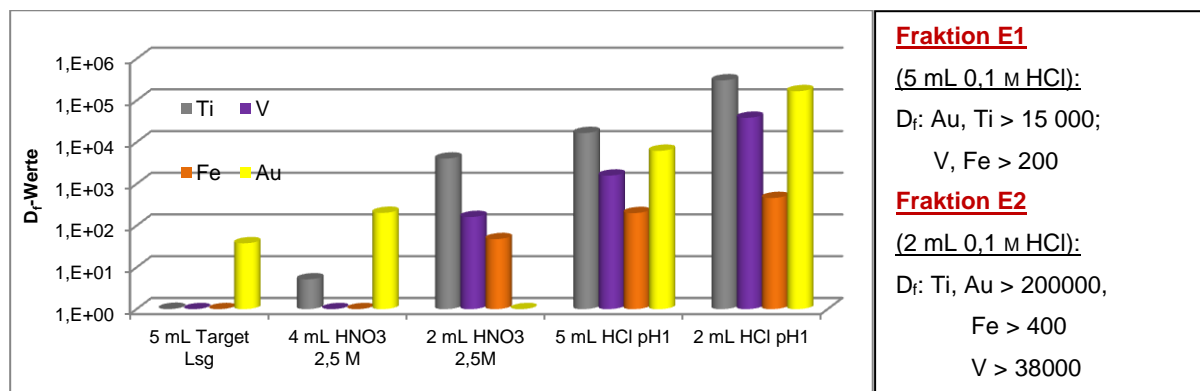


Abbildung 49: Dekonfaktoren, DGA, Ti-Target

Auch dieses Diagramm veranschaulicht die Güte der erstellten Trennmethode. Wie bereits erwähnt, werden D_f-Werte > 100 im Allgemeinen (z.B. in der Radioanalytik) als akzeptable Dekontaminationswerte angesehen, bei der Radiopharmazie werden in der Regel teils deutlich höhere Werte angestrebt.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die entwickelte Trennmethode mittels DGA eine gute Möglichkeit scheint, um Scandium selektiv ausgehend von einem Calcium- oder Titan- Target zu trennen.

Reproduzierbarkeit der Trennmethode

Für die Methodenvvalidierung ist es wichtig, dass die Reproduzierbarkeit und die Robustheit der Methode verifiziert werden (siehe Methodenvvalidierung).

Um die Systempräzision des ICP-MS Gerätes zu überprüfen wurde täglich ein „daily performance test“ durchgeführt mit einer Kalibrierlösung von Perkin Elmer, so dass von einer Systempräzision ausgegangen werden kann.

Um die Methodenpräzision zu überprüfen wurden über 5 Tage je 5 komplette Elutionsstudien durchgeführt und graphisch aufbereitet.

Abbildung 50 veranschaulicht, wie gut die Reproduzierbarkeit der durchgeführten Elutionsstudien ist. Es wurden jeweils insgesamt 25 Elutionsstudien, ausgehend von 2 verschiedenen Herstellungsrouten für das Scandium durchgeführt, um die Wiederholbarkeit unter Beweis zu stellen. Zum einem ausgehend von einem Calcium-Target, zum anderen ausgehend von einem Titan-Target.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels DGA

Reproduzierbarkeit der Elutionsstudien - ausgehend von einem Ca-Target

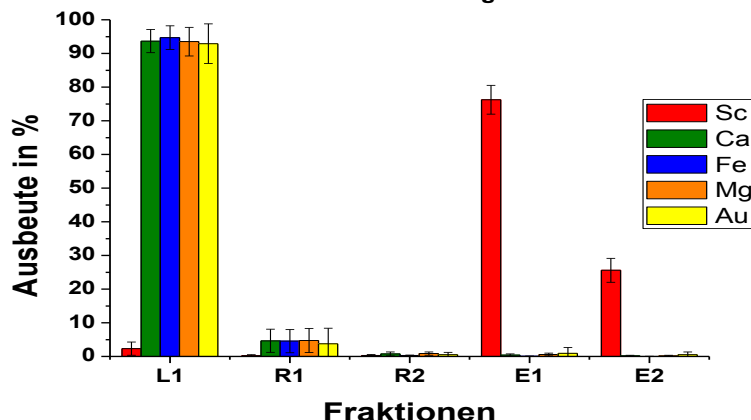


Abbildung 50: Reproduzierbarkeit: 5 Elutionsstudien über 5 Tage

Die Abweichungen sind durch die aufgetragenen Fehlerbalken gekennzeichnet und betragen für die relevante Fraktion (E1 und E2), in der Scandium zu finden ist nur sehr geringe Abweichungen. Die Methode, ausgehend von einem Calcium-Target ist stabil und die Wiederfindungsraten für Scandium liegen für E1 bei 74 (± 4)% und für E2 bei 24 (± 3)%. Scandium kann nahezu vollständig in den Fraktionen E1 und E2 erhalten werden. Calcium, Eisen, Magnesium und Gold lassen sich mit weit über 90 % in der Fraktion L1 wiederfinden.

Reproduzierbarkeit der Elutionsstudien - ausgehend von einem Ti-Target

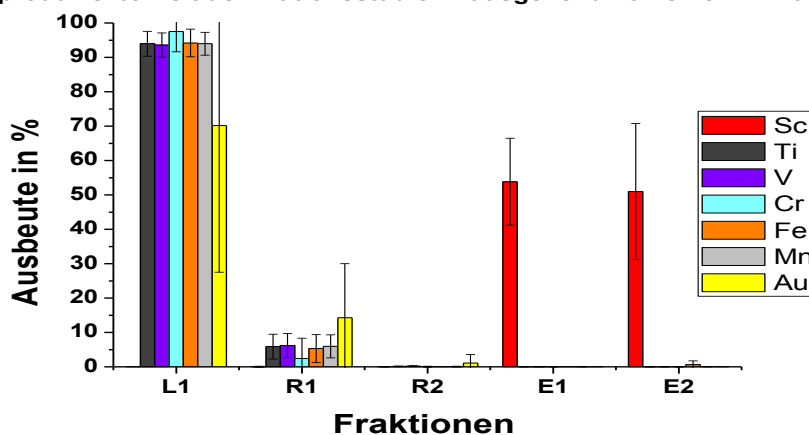


Abbildung 51: Reproduzierbarkeit - ausgehend von einem Ti Target

Ausgehend von einem Titan-Target erhält man etwas erhöhte statistische Fehler, welche sich auf die leicht unterschiedliche Geschwindigkeit der Elution zurückführen lassen könnten. Die mit der Vakuumbox eingestellten Flussraten sind nicht immer exakt konstant, so dass es zu leichten Verschiebungen unter den Fraktionen E1 und E2 kommen kann. In den Fraktionen E1 und E2 kann Scandium nahezu komplett wiedergefunden werden. Die Verunreinigungen von Titan, Eisen, Vanadium, Chrom, Mangan und Gold lassen sich auch hier mit über 90% in der Fraktion L1 wieder finden.

Auch ausgehend von einem Titan-Target lässt sich die Reproduzierbarkeit und Robustheit der Methode verifizieren.

Fazit zur evaluierten Trennmethode

Wie im Abschnitt 7.1.2 gezeigt ist es möglich, Scandium in einer hohen Selektivität und Reinheit mittels DGA effizient ausgehend von einem Calcium- oder Titan-Target zu trennen.

Die Beladung des Resins mit der Target-Lösung wird ausgehend von einem Calcium-Target mit 0,1 M Salpetersäure und basierend auf einem Titan-Target mit 2,5 M Salpetersäure durchgeführt

Die ermittelten Dekontaminationsfaktoren zeigen, dass die Trennung sehr sauber und effizient durchgeführt werden kann. Scandium kann in maximal 8 mL Salzsäure pH 1 hoch rein erhalten werden. Abschließend kann festgehalten werden, dass die entwickelte Trennmethode für Scandium mittels DGA Resin effektiv und schnell funktioniert. Da die Elutionsstudien mittels Vakuumbox durchgeführt worden sind, konnte eine schnelle, hoch selektive Trennung von Scandium erreicht werden. Die benötigte Zeit für eine Trennung beträgt durchschnittlich 15 min.

Von besonderem Interesse für die Radiopharmazie sind hohe Wiederfindungsraten und die Robustheit der Methode. An Hand der durchgeführten Experimente kann davon ausgegangen werden, dass die Methode eine ausreichende Robustheit mit sehr hohen Wiederfindungsraten von nahezu 100% besitzt.

Es wurden verschiedene Trennmethoden bereits publiziert, beispielsweise Bukhari et al. [53] haben Scandium über eine Silika Gel Säule (70-230 mesh), ausgehend von einem Titan-Target in 110 mL 2 M Salzsäure erhalten. Bukhari et al. haben mögliche Trennmethoden für Scandium tabellarisch zusammengefasst.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels DGA

Tabelle 9: Vergleich von verschiedenen Methoden zur Trennung von Scandium hergestellt aus einem bestrahlten Titan-Target [53]

Trennmethode	Sc Wiederfindungsrate	Ti Kontamination	Zeit für die Trennung	Quelle
Extraktion mit TBP	90%	Nicht bestimmt	12 Std.	[54]
Extraktion mit TBP	99%	große Mengen		[55]
LLX - flüssig Anion-Austauscher TOA	~100%	Nicht bestimmt		[56]
LLX - HDEHP	~100%	0,1%		[57]
AG MP-50 Kation-Austauscher (H ⁺ Säule, Ti eluiert mit 4 N HCl)	50–80%	35 µg	~ 8 Std.	[54]
AG MP-50 Kation-Austauscher (H ⁺ Säule, Ti eluiert mit 2% H ₂ O ₂ /2 N H ₂ SO ₄)	50–80%	35 µg	~ 8 Std.	[54]
AG MP-50 Kation-Austauscher (NH ₄ ⁺ Säule)	~ 98%	3 µg	~ 9 Std.	[54]
Dowex AG 50W-X4 Kation-Austauscher	90–97%	3–30 µg	~ 10-12Std.	[54]
Dowex 50 X8 (H form - HCl medium)	> 76%	Nicht messbar		[55]
Dowex 1 X8 Anion-Austauscher (⁴⁴ Ti/ ⁴⁴ Sc Generator)	60–70%	0.02–0.1%		[58]
Ausfällung und Anion-Austauscher	> 85%	Nicht messbar		[59]
Extraktion Chromatographie Säule mit HDEHP	> 98%	Nicht bestimmt		[60]
Destillation der Chloride und Anion-Austauscher \	95% (variabel)	Nicht bestimmt		[61]
Sc Radiokolloid Bildung (Whatman Nr. 42 Filter Papier)	~ 95%	2 µg		[62]
Silika Gel Säulenchromatographie	> 95%	0,01 µg / mL		[53]

Beispielsweise K.L. Kolsky, et al [54] benötigen durchschnittlich 10 Stunden für die Aufreinigung und die Volumina der Scandium- Fraktionen liegen zwischen 30 mL bis hin zu über 100 mL.

Das Auflösen des bestrahlten Titan-Targets geschieht durch Lösen in ungefähr 3 mL konzentrierter Flusssäure. Im Anschluss wird das aufgelöste Target wieder zur Trockene eingedampft und der Rückstand wird mehrfach mit destilliertem Wasser aufgenommen und wieder zur Trockene eingedampft, anschließend wird der Rückstand in dem für die jeweilige Trennmethode benötigtem Medium aufgenommen. Die Zeiten für die Aufreinigung von Scandium sind relativ lang (s. Tabelle 9) und die verwendeten Volumina sind meist recht groß. Im Vergleich zu den bereits

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels DGA

bestehenden Methoden zur Trennung von Scandium scheint die mittels DGA evaluierte Methode eine schnelle und effektive Möglichkeit zu sein.

Auch ausgehend von einem Calcium-Target wurden bereits Verfahren publiziert, um Scandium abzutrennen.

Das bestrahlte Calcium-Target (natürliches Calcium) kann in Wasser als CaO oder Ca(OH)_2 gefällt werden und in Salzsäure wieder gelöst werden. Die von Severin et al. [63] beschriebene Trennung wird mittels Filter (0,22 μm Millex-GV, 13 mm, Spritzenvorsatzfilter) durchgeführt. Der Großteil der Aktivität (~73%) wird im Vorsatzfilter zurückgehalten und anschließend mit 1 mL 0,1 M Salzsäure eluiert (>70%). Die Elution muss sehr langsam durchgeführt werden, mit 150 μL / min bei 70-90°C. Zur Aufkonzentrierung von Scandium wird jede 150 μL -Fraktion 2-3-mal über den Spritzenvorsatzfilter gegeben. Die erreichte Reinheit liegt bei 95% [63].

Soloway et al. [64] und Duval et al. [65] haben Trennsysteme basierend auf der Löslichkeit von Calcium- und Scandiumsalzen entwickelt. Allerdings sind die erhalten Volumina sehr hoch (~ 170 mL) und die Scandium-Fractionen sind für radiopharmazeutische Anwendungen nicht rein genug. Kavasseri et al. [66] haben ein Trennsystem mittels flüssig-flüssig Extraktion unter Verwendung von TBP untersucht. Allerdings treten bei der flüssig-flüssig Extraktion größere Verluste auf und die Wiederfindungsraten für Scandium lagen bei 50-67%.

Im Vergleich zu den bestehenden Methoden zur Sc-Trennung aus einem Calcium-Target scheint auch die Methode mittels DGA eine gute Alternative darzustellen.

7.1.2 Scandium Trennung: TRU Resin

Das TRU Resin erwies sich in den zu Beginn durchgeführten *batch*-Experimenten als sehr vielversprechend. Dieses basiert auf einem Octylphenyl-N,N-di-isobutyl-carbamoylphosphinoxid (CMPO) Extraktanten, gelöst in Tri-n-butylphosphat (TBP).

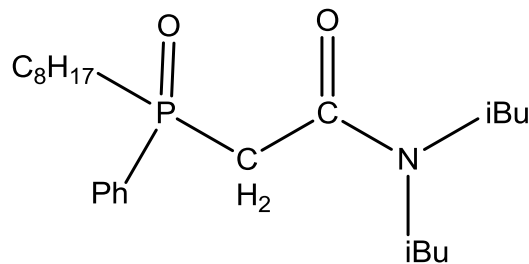
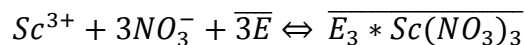


Abbildung 52: CMPO Extraktant [67]

Beim TRU Resin wird von folgendem Extraktionsgleichgewicht ausgegangen:



Mit E = Extraktant

Auch beim TRU Resin konnte basierend auf den durchgeführten *batch*-Experimenten davon ausgegangen werden, dass Scandium selektiv abgetrennt werden kann. Im Folgenden sind die Ergebnisse dieser Experimente graphisch dargestellt. Die Abtrennung von Scandium aus einer Lösung erfolgt auch hier über die Komplexbildung mit dem Extraktionsmittel.

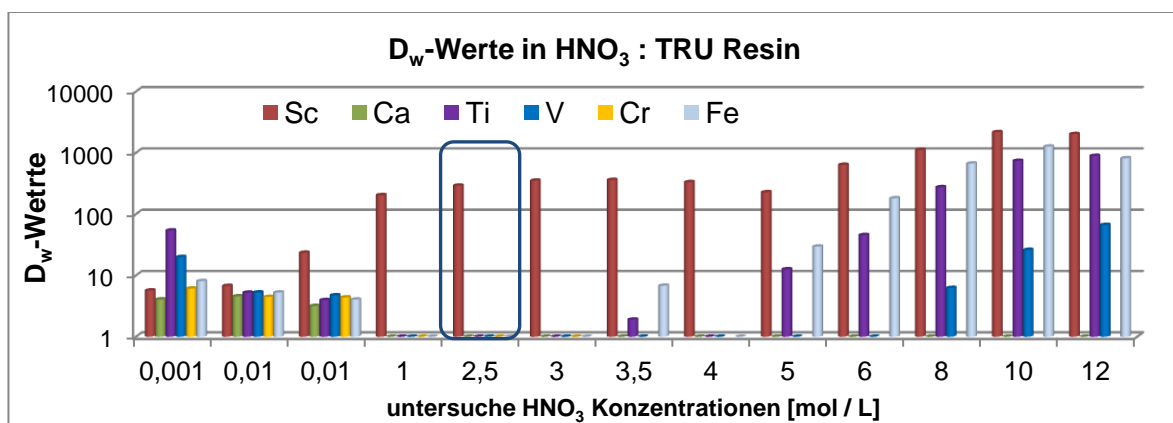


Abbildung 53: D_w -Werte in HNO_3 , TRU Resin – blau markiert: mögliche Säurekonzentration zum Beladen

Betrachtet man das in Abbildung 53 dargestellte Diagramm, wird deutlich sichtbar, dass ausgehend von einem Titan- oder Calcium-Target 2,5 M HNO_3 sich als sehr gut geeignete Säurekonzentration abzeichnet, um Scandium selektiv abzutrennen. Die

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels TRU

D_w -Werte liegen in diesem Bereich bei ungefähr 300, was für eine Trennung ein ausreichend hoher Wert ist.

Die Eluierbarkeit von Scandium wurde anschließend mittels Salzsäure bei verschiedenen Säurekonzentrationen untersucht.

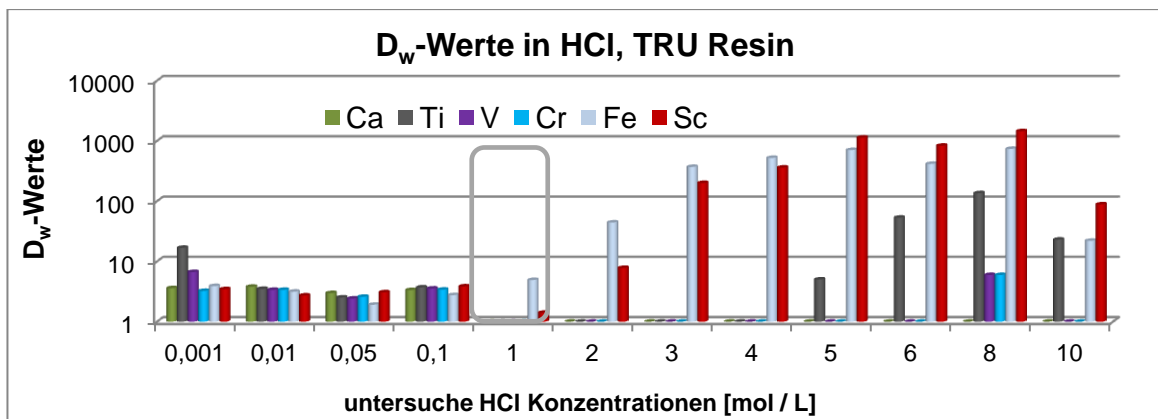


Abbildung 54: D_w -Werte in HCl, TRU Resin grau markiert: möglich Säurekonzentration für die Sc Elution

Aus Abbildung 54 ist zu entnehmen, dass 1 M Salzsäure ein geeignetes Elutionsmittel sein könnte, um Scandium selektiv von der TRU Säule zu eluieren. Basierend auf diesen Vorversuchen wurden im Anschluss Elutionsstudien mit simulierten Target-Lösungen durchgeführt.

Kinetik im Bezug auf die Aufnahmegeschwindigkeit von Scandium

Auch beim TRU Resin gilt es, die Aufnahmegeschwindigkeit zu untersuchen, um eine schnelle, effiziente Trennung zu gewährleisten. Die Experimente zur Kinetik wurden wie auf Seite 38 beschrieben durchgeführt.

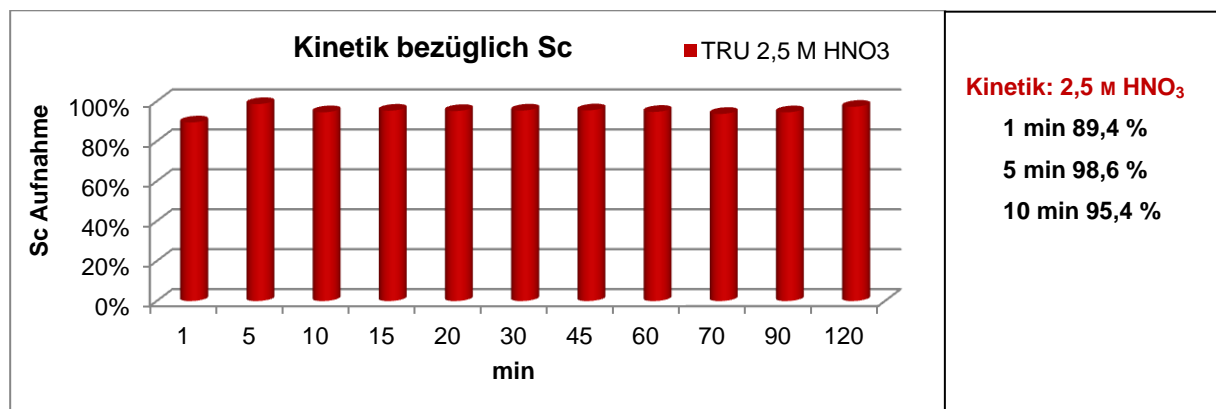


Abbildung 55: Kinetik der Adsorption von Sc auf TRU in 2,5 M HNO₃

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels TRU

Die Kinetik ist, wie an Hand von Abbildung 55 zu erkennen sehr schnell. Nach 5 min Kontaktzeit wurden bereits 98,6 % Scandium adsorbiert. Die Kinetik des Resin sollte angemessen hoch sein, um die Trennung schnell durchführen zu können. Das TRU Resin weist wie durch die Kinetik-Experimente belegt eine recht rasche Adsorptionsfähigkeit gegenüber Scandium auf.

Interferenzen

Ausgehend von dem TRU Resin als Trennsäule müssen mögliche Interferenzen mit einem Überschuss an Calcium oder Titan untersucht werden.

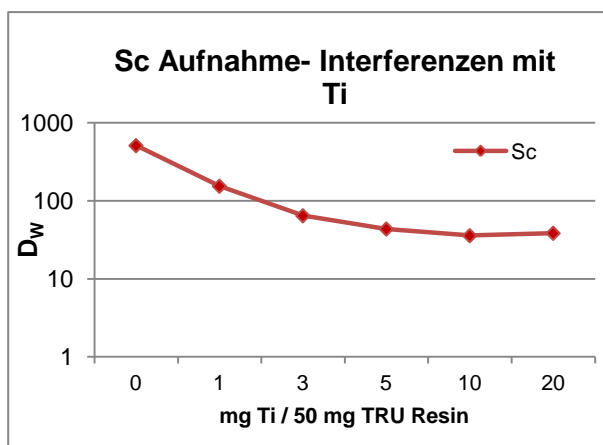


Abbildung 56: D_w von Sc auf TRU Resin, in 2,5 M HNO_3 – Ti

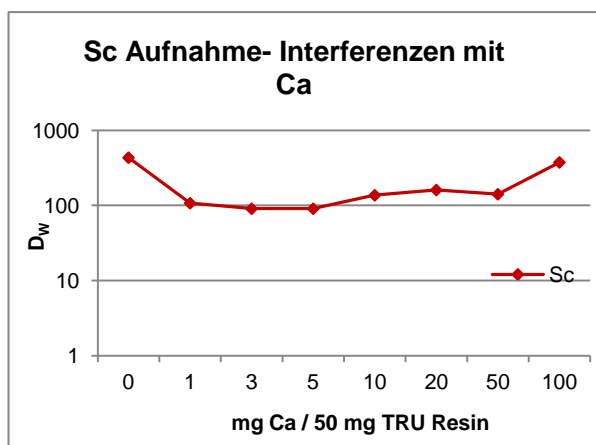


Abbildung 57: D_w von Sc auf TRU Resin, in 0,1 M HNO_3 – Ca

Abbildung 56 und Abbildung 57 zeigen die mögliche Beeinträchtigung der Aufnahmefähigkeit des TRU Resins in Bezug auf Scandium, bei Anwesenheit größerer Mengen Titan oder Calcium.

Betrachtet man Abbildung 56 wird deutlich, dass die Aufnahmefähigkeit in Anwesenheit von größeren Mengen an Titan scheinbar gestört wird. Hingegen die Aufnahmefähigkeit bei Anwesenheit von größeren Mengen an Calcium keine Beeinträchtigung der Adsorption von Scandium aufweist.

Elutionsstudien

Die Vorversuche haben eine selektive Adsorption von Scandium gezeigt, so dass im Folgenden erste Elutionsstudien durchgeführt werden können. Es wurden 650 mg TRU Resin eingewogen, mit 2,5 M Salpetersäure vorkonditioniert und es wurden 2 mL Säulen gepackt. Es wurde eine simulierte Calcium-Target-Lösung angesetzt mit 20 mg / mL Calcium und je 4 μ g / mL Sc, Mg, Fe und Au und ausgehend von einem

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels TRU

Titan-Target eine simulierte Target-Lösung mit 10 mg / mL Titan und je 4 µg / mL Sc, V, Fe, Cr und Au hergestellt. Die simulierten Target-Lösungen wurden in 2,5 M Salpetersäure angesetzt.

Für die Elution wurde wie im *batch*-Experiment ermittelt 1 M Salzsäure verwendet.

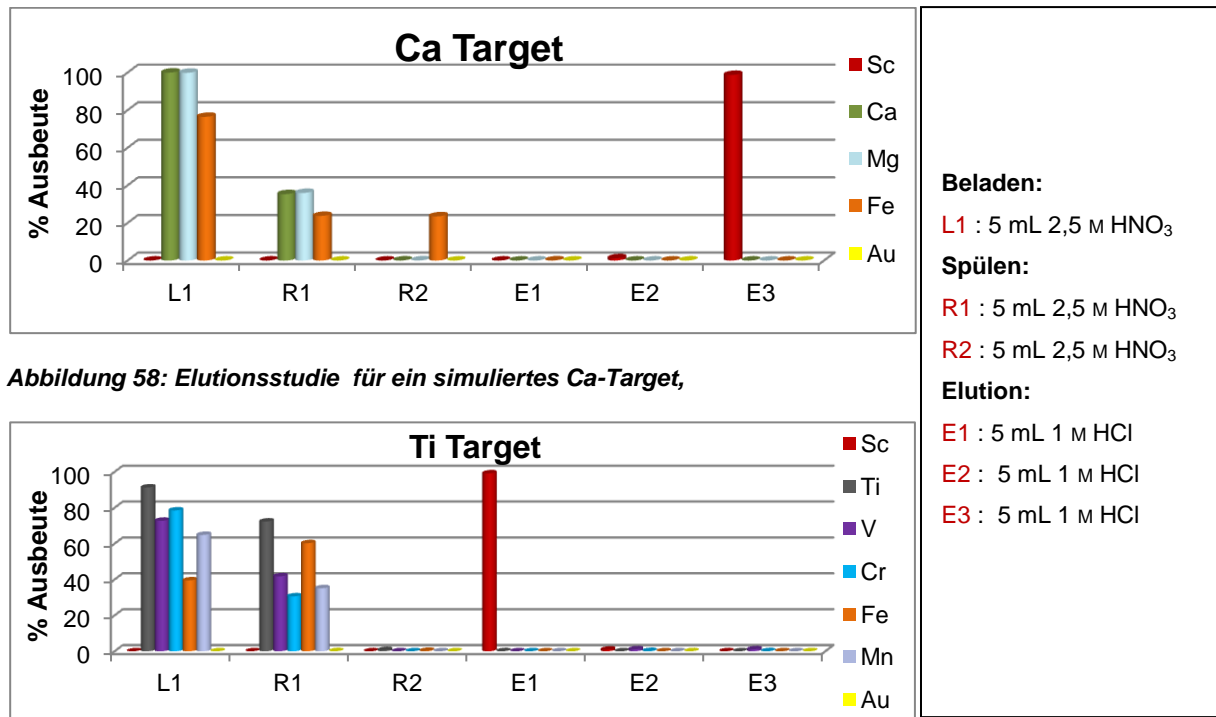


Abbildung 58: Elutionsstudie für ein simuliertes Ca-Target,

Abbildung 59: Elutionsstudie für ein simuliertes Ti-Target,

Diese ersten Elutionsstudien erwiesen sich als erfolgreich und eine selektive Trennung von Scandium mittels TRU mit den eruierten Parametern konnte bestätigt werden. Die Absorptionsfähigkeit von Scandium, ausgehend von einem Titan-Target scheint nach dem *batch*-Experiment zur Bestimmung der Interferenzen gestört, allerdings scheint es den ersten Elutionsstudien zu Folge möglich eine Trennung über eine TRU Säule durchzuführen.

Optimierung der Resinmenge und Volumina

Die ersten durchgeführten Elutionsstudien zeigten eine gute Trennleistung auf, jedoch muss die Methode noch weiter optimiert werden, so dass im Folgenden die Menge an Resin modifiziert wurde und auch die verwendeten Volumina wurden angepasst. Die Menge an TRU Resin wurde auf 350 mg reduziert und auch die Volumina wurden leicht minimiert.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels TRU

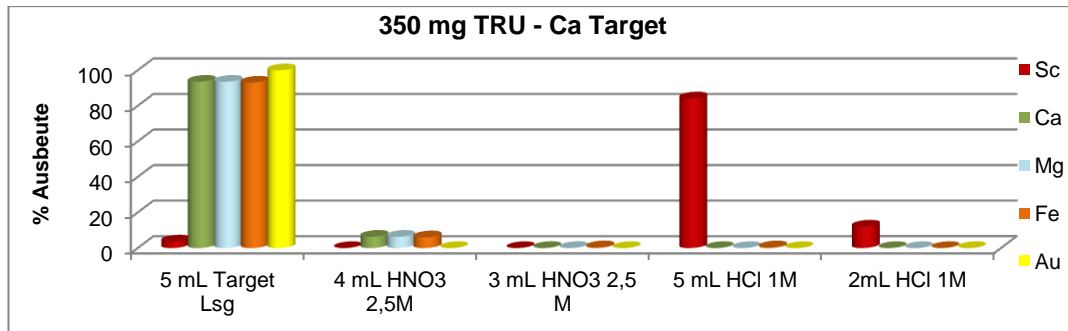


Abbildung 60: 350 mg TRU, Ca-Target

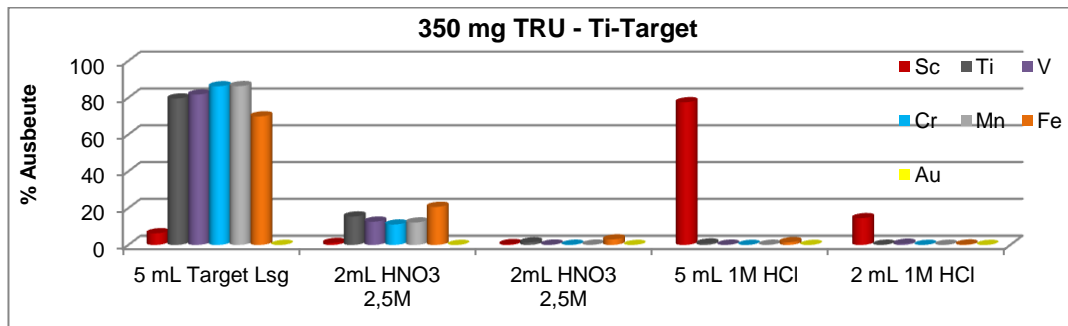


Abbildung 61: 350 mg TRU, Ti-Target

Abbildung 60 und Abbildung 61 zeigen eine bereits relativ gute Optimierung. Die Minimierung der Menge an Resin und Volumina, zeigen nur eine geringe Beeinträchtigung der Trennleistung. Die Menge an Resin mit 350 mg scheint etwas zu gering gewählt worden zu sein, da ausgehend von einem Calcium-, sowie einem Titan-Target ein leichter Durchbruch beim Beladen des Resins erkennbar ist. Aus diesem Grunde wurde die Menge an Resin leicht erhöht und auf 400 mg festgelegt. Die verwendeten Volumina scheinen ausreichend zu sein, um Scandium zu eluieren. Die hauptsächliche Scandium Konzentration lässt sich in 5 mL 1 M HCl erhalten.

Dekontaminationsfaktoren

Ein weiterer wichtiger Aspekt, den es zu untersuchen gilt sind die Dekontaminationsfaktoren, die Aufschluss über die Güte der Trennung geben. Um Dekontaminationsfaktoren zu bestimmen wurde eine Calcium-oder Titan-Target-Lösung mit erhöhten Konzentrationen an Ca, K, Mg und Fe, bzw. Ti, V, Fe und Au hergestellt.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels TRU

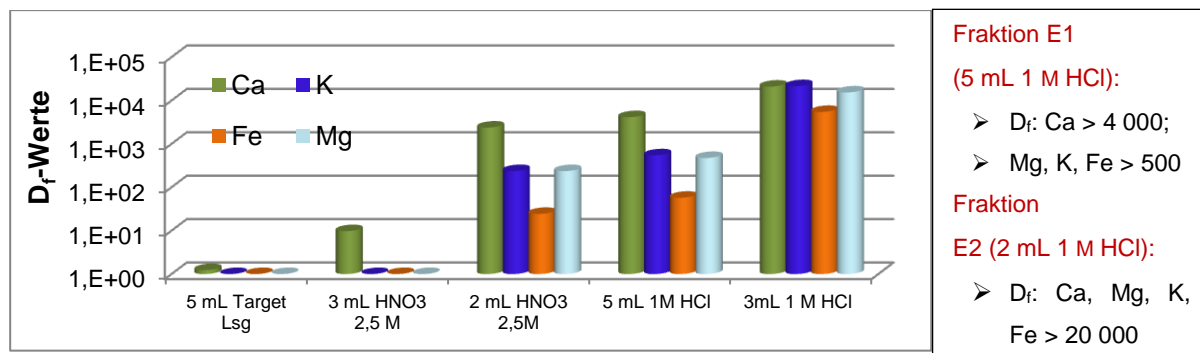


Abbildung 62: Dekontaminationsfaktoren TRU Resin (Ca Target)

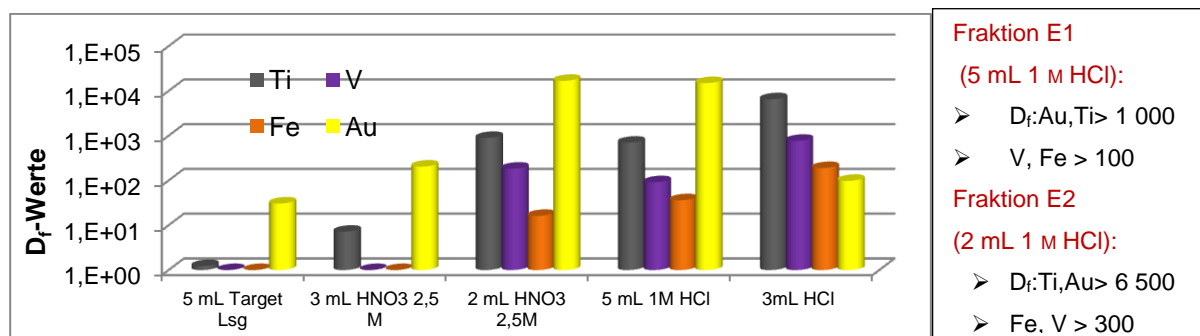


Abbildung 63: Dekontaminationsfaktoren TRU Resin (Ti Target)

Abbildung 62 und Abbildung 63 zeigen anschaulich, dass die Trennung selektiv ist und dass sich keinerlei Verunreinigungen in den relevanten Fraktionen für Scandium befinden. Die Dekontaminationsfaktoren sind relativ hoch, so dass festhalten werden kann, dass die entwickelte Methode ein reines Sc-Eluat zur Folge hat. Für radiopharmazeutische Zwecke könnten die ermittelten Dekontaminationsfaktoren, grade im Hinblick auf ein Titan-Target allerdings zu gering sein.

Reproduzierbarkeit der evaluierten Trennmethode

Die Methodenpräzission wurde überprüft, in dem an 5 aufeinanderfolgenden Tagen jeweils 5 Elutionsstudien durchgeführt worden sind. Hierzu wurden die Elutionsstudien wie im nachfolgenden Schemata dargestellt durchgeführt. Abbildung 65 beschreibt schematisch den Ablauf einer Trennung von Scandium mittels TRU, ausgehend von einem Titan- oder Calcium- Target. Die Resinmenge wurde wie zuvor beschrieben auf 400 mg festgelegt und die Volumina wurden an die veränderte Menge des Resins angepasst und optimiert.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels TRU

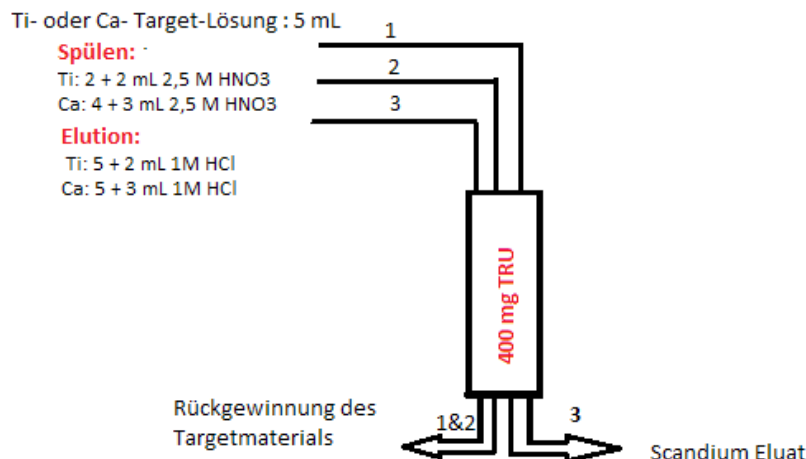


Abbildung 65: Schemata zur Elution von Scandium mittels TRU

Reproduzierbarkeit der Elutionsstudien - ausgehend von einem Ca-Target

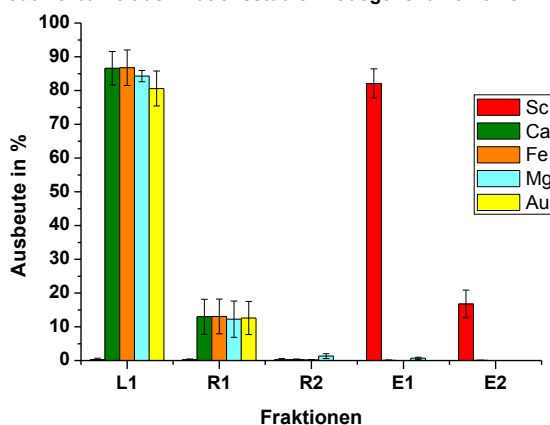


Abbildung 64: Reproduzierbarkeit der Elutionsstudien – Ca-Target (25 Elutionsstudien mit Angabe der Fehlerbalken)

Die statistischen Fehler liegen bei der Elution von Scandium bei 5%; was im Rahmen der Messungenauigkeit und den Schwankungen des Messgerätes einen guten Wert darstellt. Die Fraktionen E1 und E2 enthalten über 98% Scandium. Die Wiederfindungsrate ist als stabil hoch zu betrachten.

Ausgehend von einem Calcium-Target, mit TRU als Säulenmaterial kann die Reproduzierbarkeit der Elutionsstudien verifiziert werden.

Die Reproduzierbarkeit wurde auch ausgehend von einem Titan-Target überprüft.

Abbildung 66 zeigt die gefundenen Wiederfindungsraten.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels TRU

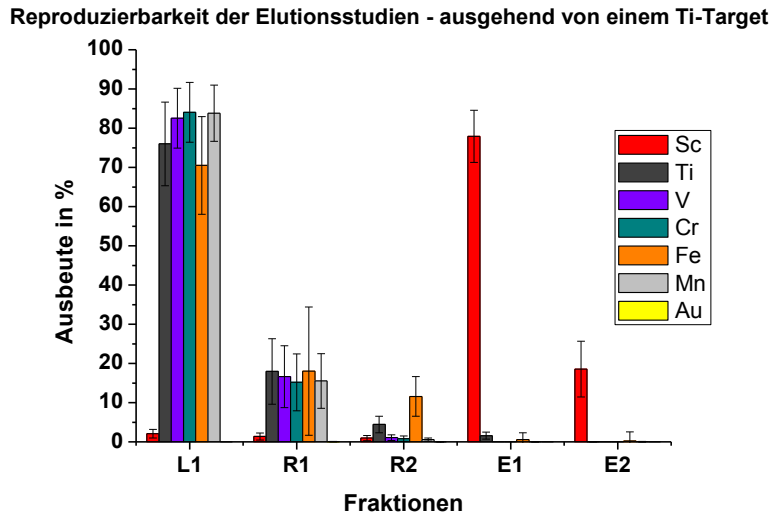


Abbildung 66: Reproduzierbarkeit der Elutionsstudien – Ti-Target (25 Elutionsstudien mit Angabe der Fehlerbalken)

Die statistischen Fehler liegen, ausgehend von einem Titan-Target, bei ungefähr 5%. Die Wiederfindungsrate von Scandium liegt in den Fraktionen E1 und E2 bei über 96%. Die Fraktionen E1 und E2 enthalten leicht unterschiedliche Mengen an Scandium, dies liegt höchstwahrscheinlich daran, dass die Fließgeschwindigkeit nicht immer exakt mit der verwendeten Vakuumbox einzustellen war, so dass durch die leicht variierte Geschwindigkeit es zu kleineren Verschiebungen der wiedergefundenen Konzentrationen an Scandium gekommen ist

Allerdings kann ausgehend von diesen Versuchen zur Reproduzierbarkeit die Stabilität der erstellten Trennmethode nachgewiesen werden.

Fazit zur Trennung von Scandium

Abschnitt 7.1.3 beschreibt anschaulich, dass es möglich ist Scandium, ausgehend von einem Titan- oder Calcium-Target selektiv mit TRU zu trennen. Die evaluierte Trennmethode zeigt ein großes Potenzial für eine selektive, reine Trennung von Scandium.

Ausgehend von einem Calcium-Target kommt es zu keinerlei Beeinträchtigung der Scandium Adsorption bei Anwesenheit größerer Mengen an Calcium. Bei einem Titan-Target könnte es den Experimenten zu den Interferenzen zu einer Beeinträchtigung der Aufnahmefähigkeit kommen. Die Elutionsstudien zeigten ausgehend von beiden möglichen Targets reine und hohe Ausbeuten an Scandium.

Ergebnisse zur Scandium Trennung mittels TRU

Die Beladung der TRU-Säule mit der Target-Lösung erfolgt aus 2,5 M Salpetersäure, ausgehend von einem Titan- oder Calcium-Target. Die Dekontaminationsfaktoren weisen bei einem Calcium-Target auf eine effiziente Trennung hin und Scandium kann in 7-8 mL 1 M Salzsäure selektiv eluiert werden.

Die gefunden Dekontaminationsfaktoren für ein Titan-Target liegen für die Fraktion E1 (Scandium Eluat) nur bei ungefähr 1000. Da nur simulierte Target-Lösungen verwendet werden konnten, wäre es wünschenswert die Trennung mit realen Target-Lösungen wiederholen zu können, um zu überprüfen, ob die mittels TRU entwickelte Methode ausgehend von einem Titan- oder Calcium-Target praktikabel ist.

Es scheint, den durchgeführten Experimenten zu Folge eine saubere Trennung von Scandium mittels TRU möglich zu sein.

Der Vergleich mit existierenden Methoden zur Sc-Trennung wurde bereits auf den Seiten 56-58 diskutiert.

7.2 Selektive Trennung von Zirkonium

Ein weiterer Teilbereich der vorliegenden Arbeit befasst sich mit der selektiven Trennung von Zirkonium ausgehend von einem Yttrium Target.

Zirkonium-89 ist ein lang-lebiges, Positronen-emittierendes Radionuklid, welches Anwendung in der Krebsdiagnostik findet [68].

Die Halbwertszeit von Zr-89 beträgt 78,4 Stunden, was im Vergleich zu beispielsweise F-18 mit 110 min als relativ lang zu betrachten ist.

Insbesondere für die Immuno-Pet-Diagnostik, einer nicht invasiven Tumordiagnostik ist Zr-89 somit von großem Interesse.

Beim Immuno-PET werden monoklonalen Antikörpern mit β^+ -strahlenden Radionuklide markiert [69][70].

Von den momentan mehr als 100 PET Isotopen kann die Mehrheit dieser Radionuklide keine Anwendung beim Immuno-PET finden. Dies liegt an der meist zu kurzen Halbwertszeit der beim PET-Imaging derzeit angewendeten Radionuklide. Monoklonale Antikörper besitzen eine biologische Halbwertszeit von bis zu einigen Tagen. Das Radionuklid, welches beim Immuno-Pet Anwendung finden kann, sollte eine Halbwertszeit besitzen, welche sich im Bereich der biologischen Halbwertszeit der Antikörper befindet. Antikörper können sich sehr gezielt auf ein spezifisches, entartetes Gewebe beziehen und gelten auf Grund ihrer hohen Selektivität in Kombination mit einem geeigneten Radionuklid als vielversprechende Radiopharmaka im Bereich der Tumor- und Metastasen Diagnostik. Es ist somit möglich nicht nur den einzelnen Tumor sichtbar zu machen, sondern auch die eventuell vorhandenen Metastasen im Körper des Patienten. Zr-89 besitzt einige ideale Eigenschaften für das Labelling von Antikörpern. Die physikalische Halbwertszeit von Zr-89 passt sehr gut zu der biologischen Halbwertszeit von Antikörpern. Die Qualität des PET-Imagings wird durch die Zerfallsart und die ausgesendete Gammastrahlung nicht beeinflusst. Zudem handelt es sich bei Zirkonium um ein Element, welches in der Zielzelle verbleibt und nicht in den Körper ausgeschwemmt wird.

Tabelle 10: Daten von ^{89}Zr [71]

Strahlenart	Energie (keV)	Strahlungsintensität (%)
β^+ durchschnittlich	395,5	22,74
β^+ max	897	22,7
γ -annihilation	511	45,48
γ	909,15	99,04

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

Zirkonium ist ein vierwertiges Übergangsmetall, welches in geringen Mengen in unserem Organismus vorkommt und keinerlei Toxizität aufweist. ^{89}Zr kann auf verschiedenen Wegen in einer (p, n) Reaktion erzeugt werden.

Die hauptsächliche Produktionsroute ist ^{89}Y (p, n) ^{89}Zr , auch ^{89}Y (d, 2n) ^{89}Zr ist eine Möglichkeit Zirkonium-89 herzustellen [72][73][74][75]. Typischerweise wird Zr-89 in der erst genannten Variante produziert, mit einer Protonenenergie von 14-14,5 MeV wird eine auf einer Aluminium/Kupfer Platte aufgebrachte natürliche Yttrium-Folie bestrahlt.

Die Yttrium Folie wird in Lösung gebracht und mittels Extraktionschromatographie kann Zr selektiv von Yttrium abgetrennt werden [76].

Batch-Experimente für die Zirkonium Trennung

Es wurden erste Versuche mit UTEVA, TEVA, TOA und TBP Resin durchgeführt und es wurden Verteilungskoeffizienten ermittelt, um geeignete Bedingungen für die Trennung zu ermitteln.

Es wurden Multi-Element-Lösungen angesetzt mit Y, Sr, Ga, Gd, Au, Fe, Ge, Nb, U, Th, Sm, Ba und Zr mit je 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ in verschiedenen Säuren und Säurekonzentrationen. UTEVA erwies sich als vielversprechend.

Das UTEVA Resin basiert auf einem DPPP (Dipentyl Pentylphosphonat, Abbildung 67) als stationärer Phase.

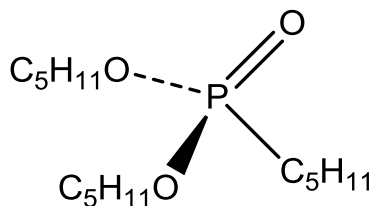
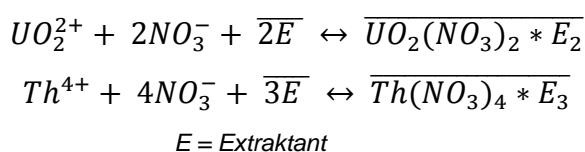


Abbildung 67: Dipentyl-Pentylphosphonate (DPPP), auch Diamyl-Amylphosphonate (DAAP) [77]

Der in Abbildung 67 abgebildete Extraktant besitzt eine hohe Affinität für tetravalente Aktinide, bzw. für deren Nitrato-Komplexe [77].

Es wird von folgendem Gleichgewicht ausgegangen:



Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

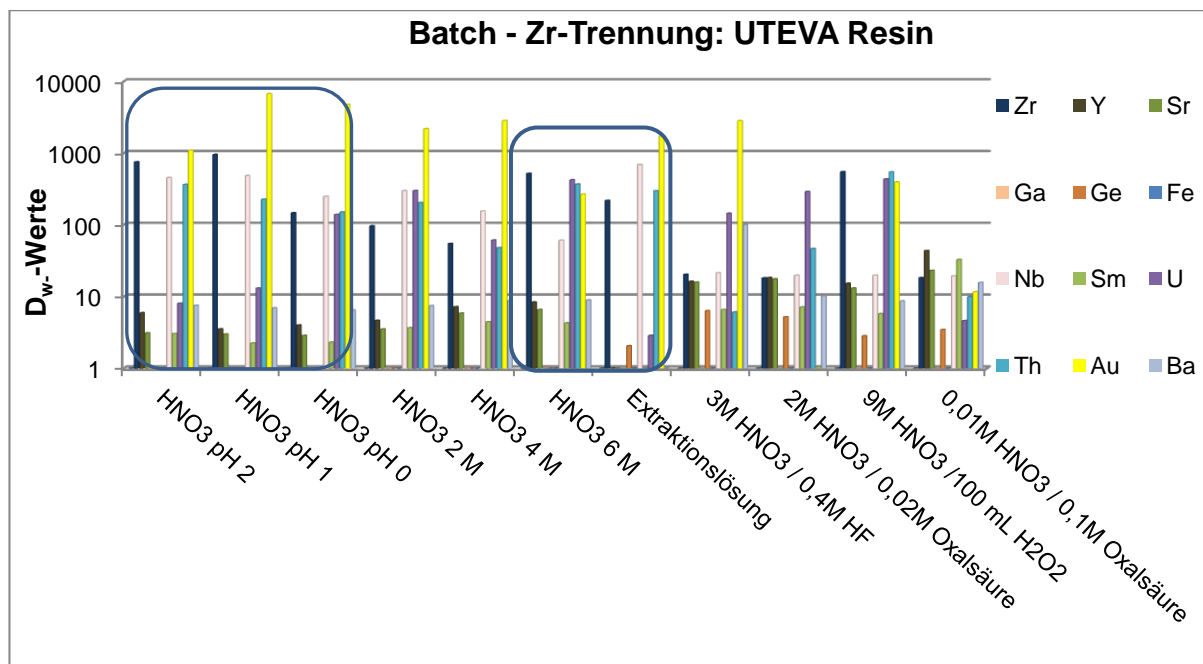


Abbildung 68: Verteilungskoeffizienten auf UTEVA– blau gekennzeichnet: mögliche Konzentrationen zum Beladen der UTEVA Säule

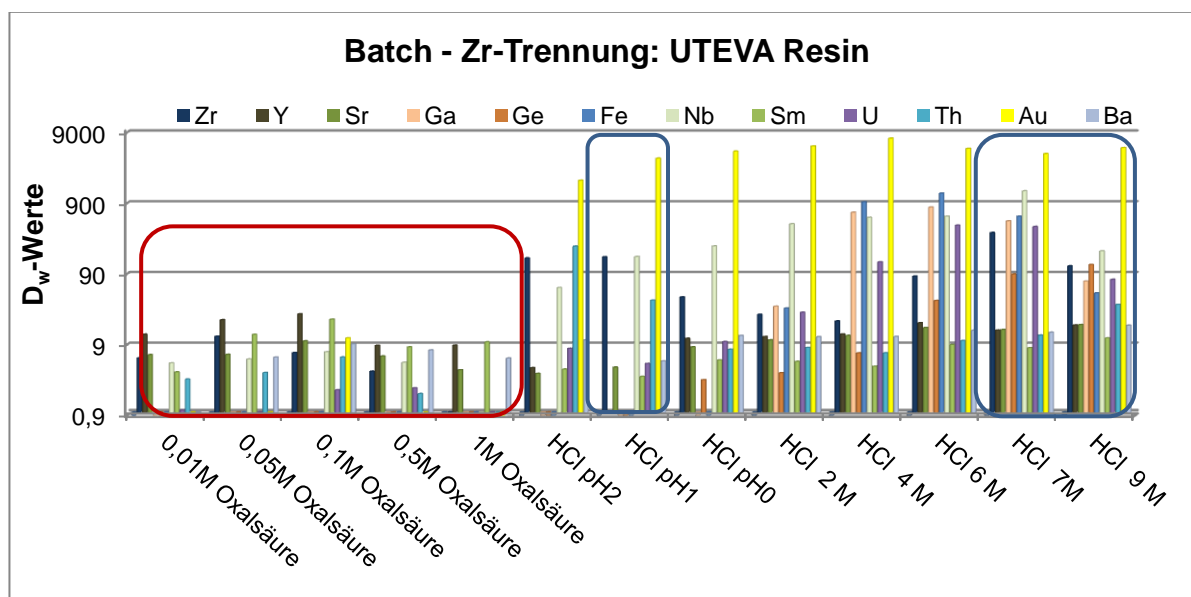


Abbildung 69: Verteilungskoeffizienten auf UTEVA: blau gekennzeichnet: mögliche Konzentrationen zum Beladen der UTEVA Säule und rot gekennzeichnet: mögliche Konzentration zum Eluieren von Zr

In Abbildung 68 und Abbildung 69 rot markiert sind die Säuren und Säurekonzentrationen, die sich ausgehend von dem *batch*-Experiment eignen könnten, um Zirkonium selektiv von der Säule zu eluieren. Oxalsäure scheint ein geeignetes Elutionsmittel zu sein. 0,01 M, 0,05 M, 0,1 M, 0,5 M oder 1 M Oxalsäure könnten dem *batch*-Experiment zur Folge passende Bedingungen darstellen. Blau markiert sind mögliche Säurekonzentrationen, die sich zum Beladen der UTEVA Säule

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

eignen könnten. Es könnte möglich sein Zirkonium mit HNO_3 pH 1-3, 6 M HNO_3 , der Extraktionslösung (0,04 M HCl / 0,9% NaCl), HCl pH 1, sowie 7 oder 9 M HCl selektiv auf der UTEVA Säule zurückzuhalten.

Säulenversuche zur Trennung von Zirkonium von Yttrium

Es wurde untersucht, ob sich die im *batch*-Experiment ermittelten Säuren und Säurekonzentrationen auf die Säulengeometrie übertragen lassen.

Als vielversprechend erwiesen sich 6 M Salpetersäure und 7 M Salzsäure. (Weitere ausgewählte Elutionsstudien werden im Anhang dargestellt (s. Anhang 24 – Anhang 26).)

Es wurden zu Beginn der Elutionsstudien 2 mL Säulen mit 600 mg UTEVA gepackt, das UTEVA wurde zuvor in 6 M Salpetersäure bzw. 7 M Salzsäure für 30 min vorkonditioniert.

Es wurden simulierte Target-Lösungen angesetzt mit 20 mg / mL Yttrium und je 10 μg / mL Zirkonium, Strontium, Gold, Eisen, Thorium, Niob, Gallium, Germanium, Samarium, Uran und Barium.

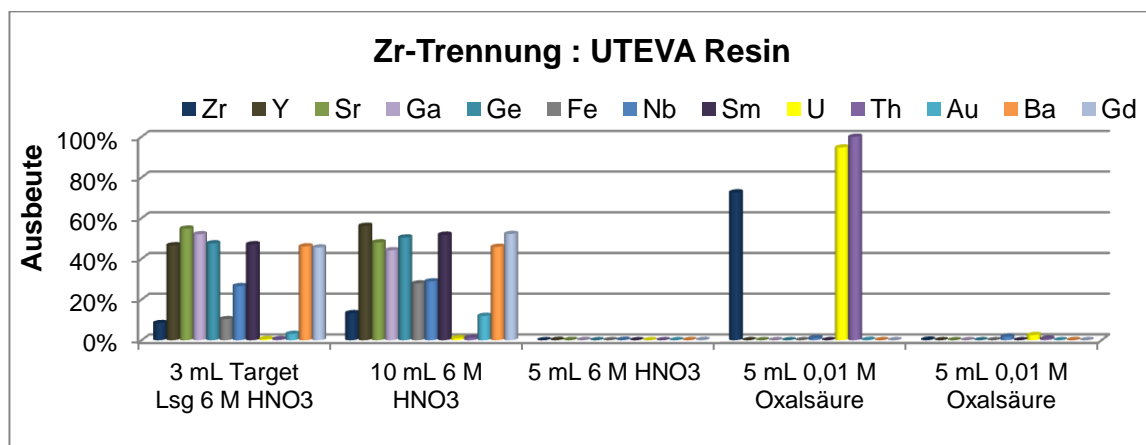


Abbildung 70: UTEVA Resin: Säulenexperimente 600 mg UTEVA Resin - 6 M HNO_3

Die Trennung von den aufgeführten Elementen, bis auf Uran und Thorium scheint gut zu funktionieren.

Die Trennung von Th und Uran ist für radiopharmazeutische Anwendungen allerdings eher weniger von Interesse. Diese Trennung wäre eher für den Rückbau interessant oder aber bei einer Herstellung über Spallation [78]. Somit kann aus radiopharmazeutischer Sicht, ausgehend von einem Yttrium-Target von einer guten Trennung gesprochen werden.

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

Es wurde überprüft, ob es möglich wäre gepackte 2 mL UTEVA-Kartuschen zur Trennung zu verwenden, wie sie bei TrisKem international erhältlich sind.

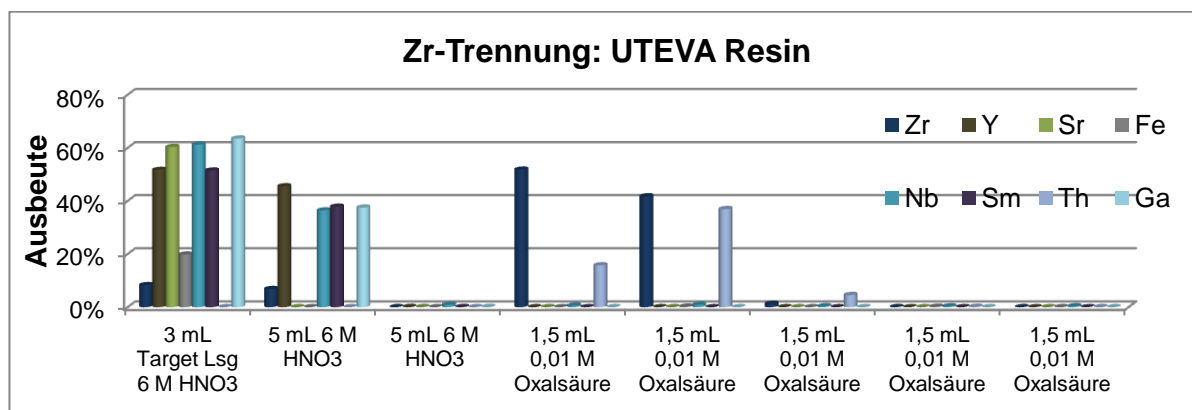


Abbildung 71: 2 mL Kartusche für die Trennung verwendet

An Hand von Abbildung 71 ist gut zu erkennen, dass es möglich wäre, Zirkonium mit 3-4 mL 0,01 M Oxalsäure zu eluieren.

Da allerdings scheinbar bei 600-750 mg UTEVA Resin immer noch ein geringer Durchbruch von Zirkonium beobachtet werden konnte wurden größere Säulen gepackt, um zu überprüfen, ob die Variation der Resinmenge zu einer Verbesserung der Trennung führen würde.

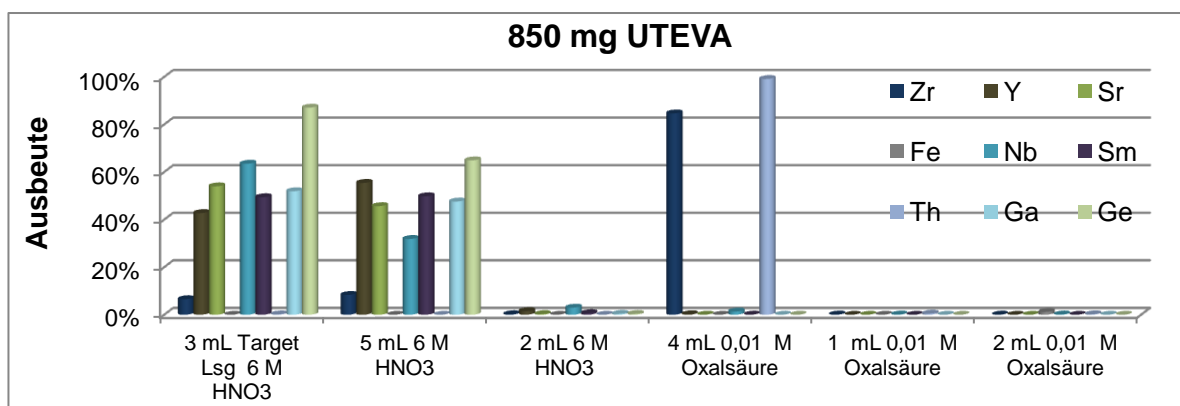


Abbildung 72: 850 mg UTEVA Resin

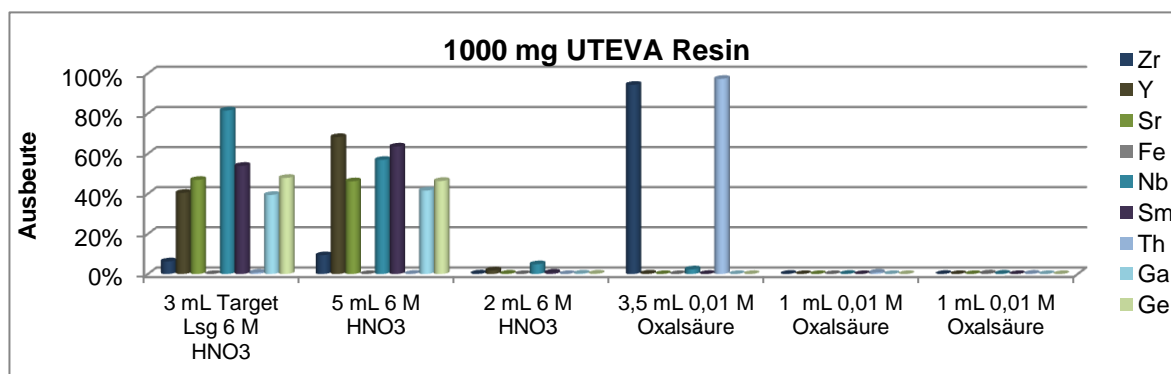


Abbildung 73: 1000 mg UTEVA Resin

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

Auch die Variation der Menge an Resin schien keine Verbesserung mit sich zu führen, es schien immer noch einen Durchbruch von ungefähr 15 % Zirkonium zu geben, beim Beladen der Säule.

Aus diesem Grunde wurde überprüft, ob es vielleicht an Interferenzen des Messsystems liegen könnte und es wurden 2 mL UTEVA-Kartuschen nur mit Zirkonium beladen.

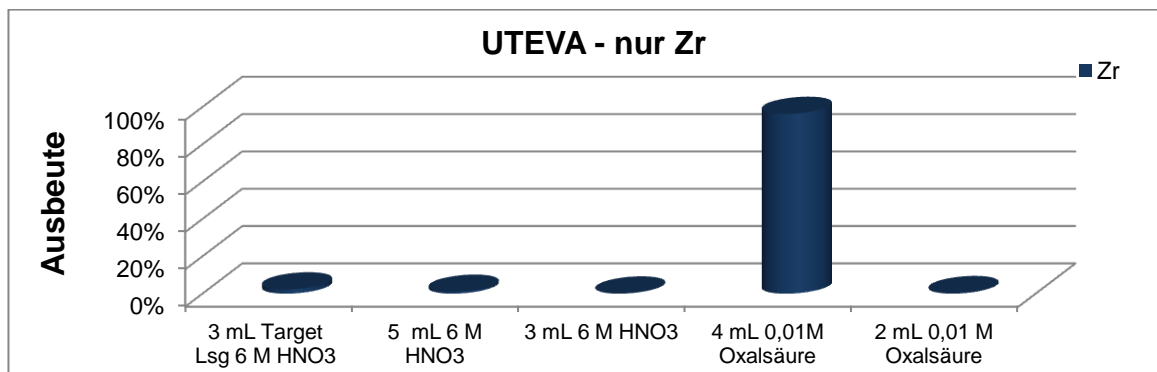


Abbildung 74: UTEVA 6 M HNO₃ - nur Zr

Diesem Diagramm ist zu entnehmen, dass ein Durchbruch von max. 3% festgestellt werden konnte.

Somit ist es scheinbar nicht nötig eine größere Menge an Resin zu verwenden und die vorgepackten 2 mL UTEVA-Kartuschen könnten eine gute Möglichkeit zu sein, um Zirkonium selektiv von Yttrium zu trennen.

Eine weitere Möglichkeit ist es die UTEVA Säule mit 7 M Salzsäure zu beladen.

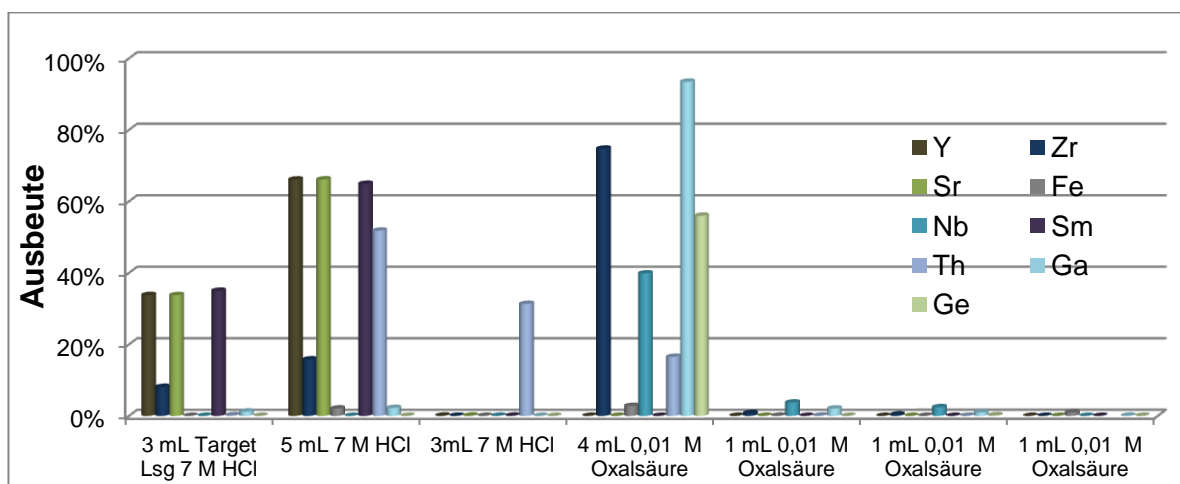


Abbildung 75: UTEVA Säule mit 7 M HCl Beladen- Zr-Trennung

Anhand von Abbildung 75 ist gut ersichtlich, dass Thorium abgetrennt werden kann, was für die Herstellung über Spallation interessant sein könnte. Allerdings sind in der Zirkonium-Fraktion andere Verunreinigungen wie Ge, Ga oder Nb zu finden. Für die Herstellung von Zirkonium über Spallation wäre 7 M Salzsäure beim Beladen von

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

Interesse. Für radiopharmazeutische Anwendungen, bei der Herstellung von Zirkonium aus einem Yttrium-Target scheint 7 M Salzsäure nicht so gut geeignet zu sein. Es scheint als wäre 6 M Salpetersäure die geeignetere Wahl zum Beladen der Säule. Abbildung 75 zeigt auch einen vermutlichen Durchbruch von Zirkonium auf. Es wurde auch hier eine Säule nur mit Zirkonium beladen, um zu überprüfen, ob es sich hier auch um messbedingte Fehler handeln könnte.

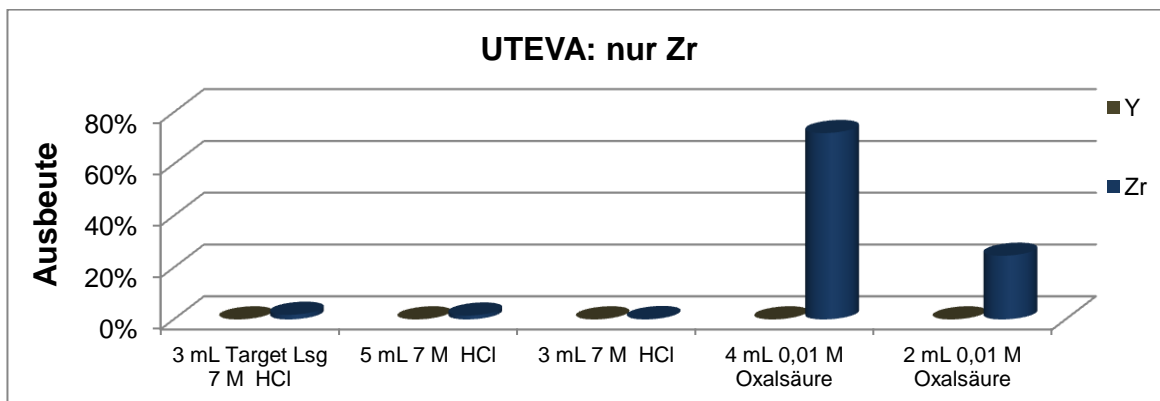


Abbildung 76: UTEVA- nur Zr in 7 M HCl

Abbildung 76 zeigt anschaulich, dass auch beim Beladen mit m Salzsäure nur ein minimaler Durchbruch von max. 3 % Zirkonium zu beobachten ist und es auch hier an einer Messgeräte bedingten Schwankungen gelegen haben muss.

Interferenzen

Im weiteren Verlauf wurden die Interferenzen bestimmt, die eventuell mit großen Mengen an Yttrium auftreten könnten. Zum einen ausgehend von 6 M Salpetersäure und zum anderen ausgehend von 7 M Salzsäure.

Es wurde die Aufnahmefähigkeit von 10 µg Zr beim Vorhandensein von verschiedenen Mengen an Yttrium (0-250 mg Yttrium) untersucht. Es wurden, wie im Experimentaltail beschrieben jeweils 50 mg UTEVA Resin in ein 2 mL *Eppendorf-Cap* eingewogen.

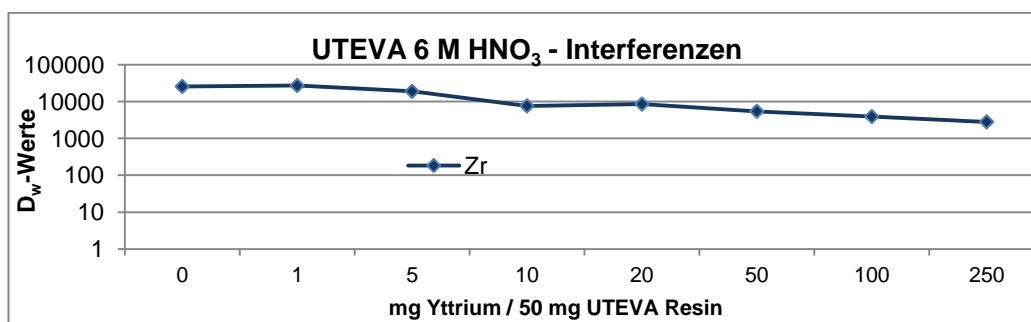


Abbildung 77: Interferenzen mit Yttrium - Zugabe von 0-250 mg Y

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

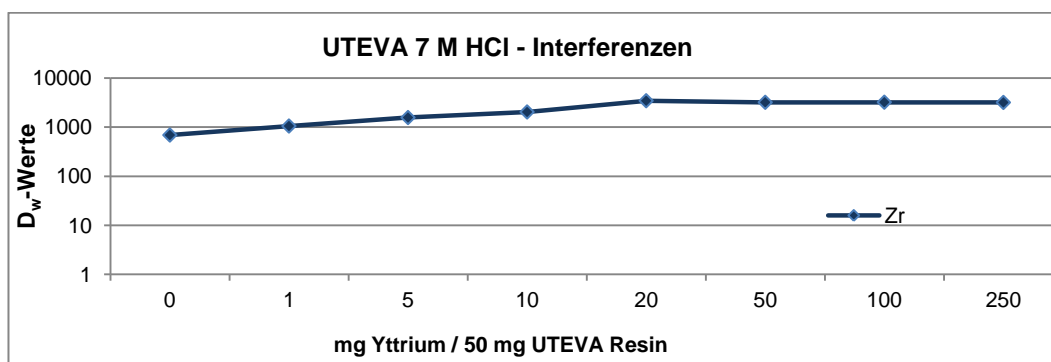


Abbildung 78: Interferenzen UTEVA 7 M HCl-

Anhand der Abbildung 77 ist erkennbar, dass die Verteilungskoeffizienten zwar bei Zugabe an größeren Konzentrationen von Yttrium geringfügig kleinere Werte annehmen, aber bei Zugabe von 250 mg Yttrium immer noch weit über 2500 liegen, was für eine gute Retention von Zirkonium auf der Säule spricht. Es ist somit davon auszugehen, dass das UTEVA Resin auch bei Vorhandensein größerer Mengen an Yttrium immer noch sehr selektiv gegenüber Zirkonium ist. Abbildung 78, ausgehend von einer Beladung des Resins mit 7 M Salzsäure sind keine Interferenzen mit größeren Mengen an Yttrium ersichtlich.

Ausgehend von einer 650 mg Säule ist es somit möglich über 3 g Yttrium auf die Säule zu geben, ohne dass sich die Aufnahmefähigkeit des UTEYA Resin gegenüber Zirkonium maßgeblich verschlechtert.

Dekontaminationsfaktoren in 6 M HNO_3

Die durchgeführten Elutionsstudien haben gesagt, dass 6 M Salpetersäure zum Beladen besser geeignet scheint, für eine selektive Trennung von Zirkonium ausgehend von einem Yttrium-Target.

Es wurden im weiteren Verlauf Dekontaminationsfaktoren ermittelt, um die Güte der entwickelten Trennmethode zu überprüfen. Für die Überprüfung der Dekontaminationsfaktoren wurden je 50 mg / mL Yttrium, Strontium, Eisen und Barium in 6 M Salpetersäure angesetzt. Es wurden vorgepackte 2 mL UTEVA-Kartuschen verwendet, diese wurden mit 6 M HNO_3 vorkonditioniert und mit 3 mL der angesetzten Dekontaminationslösung Beladen.

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

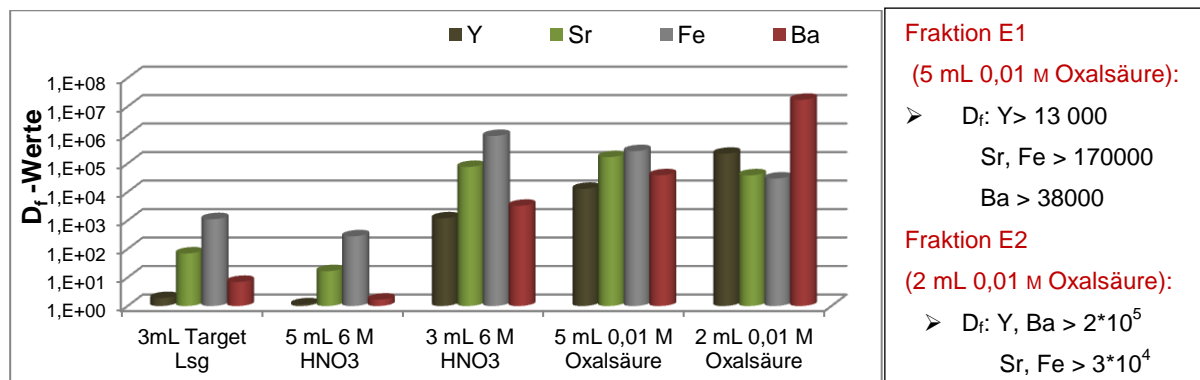


Abbildung 79: Dekontaminationsfaktoren - 6 M HNO_3

Abbildung 79 zeigt die experimentell ermittelten Dekontaminationsfaktoren. Für die Fraktionen E1 und E2 wurden Werte im 10^4 - 10^5 - Bereich gefunden. Es scheint also eine saubere Trennung zu sein und die Dekontaminationswerte sind ausreichend hoch und lassen auf eine saubere Zirkonium-Fraktion schließen.

Reproduzierbarkeit

Die Überprüfung der Reproduzierbarkeit der entwickelten Trennmethode wurde durch Durchführung von 5 Säulenversuchen über 5 Tage durchgeführt.

Die Wichtigkeit der hohen Wiederfindungsrate und Robustheit der Methode für radiopharmazeutische Anwendungen wurde bereits angesprochen. Die reproduzierbar hohe Wiederfindungsrate ist in

Abbildung 80 dargestellt. Der leichte augenscheinliche Durchbruch an Zirkonium liegt auch hier nur an messbedingten Fehlern, wie in Abbildung 74 gezeigt werden konnte.

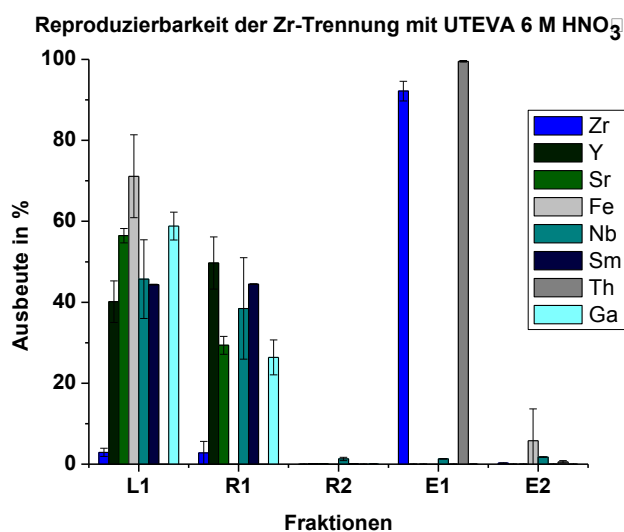


Abbildung 80: Reproduzierbarkeit der Zr-Trennung in 6 M HNO_3

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

Die durchgeführten Experimente zur Reproduzierbarkeit zeigen, dass die entwickelte Methode stabil ist. Die Wiederfindungsraten sind konstant bei über 92%. Die ermittelten statistischen Fehler für die Ausbeutenbestimmung in Fraktion E1 liegen bei 2%. Die Methode kann als stabil angesehen werden und scheint gut geeignet für die selektive Abtrennung von Zirkonium aus einem Yttrium-Target.

Fazit zur selektiven Trennung von Zirkonium

Die entwickelte Methode zur Abtrennung von Zirkonium aus einem Yttrium Target funktioniert mit UTEVA sehr gut. Die Methode scheint ausreichend robust und reproduzierbar zu sein.

Abbildung 81 zeigt schematisch die entwickelte Trennmethode mittels UTEVA.

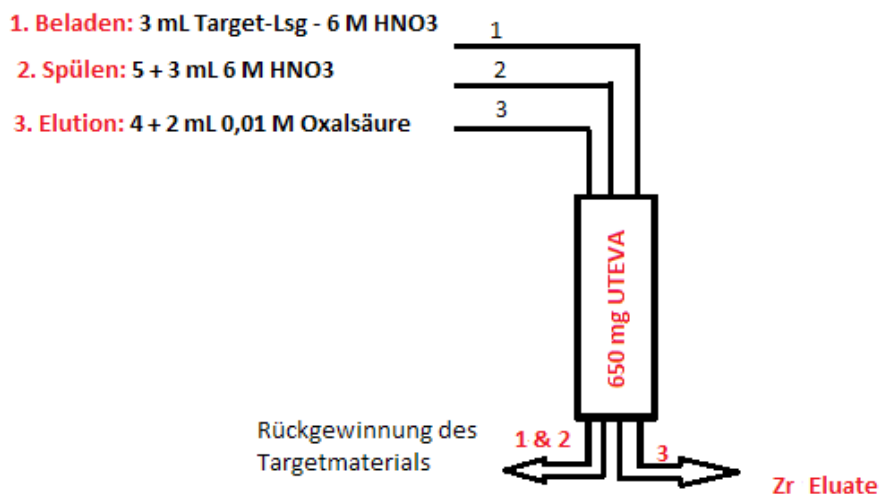


Abbildung 81: Schematische Darstellung der optimierten Trennmethode für Zr

Die Zirkonium-Fraktion kann sehr sauber in 4 mL 0,01 M Oxalsäure erhalten werden. Die Trennung ist, da sie mit einer Vakuumbox durchgeführt wurde, sehr schnell und es werden für die komplette Aufreinigung von Zirkonium aus einem Y-Target nur 12 min benötigt. Die Dekontaminationsfaktoren belegen, dass die Trennung effizient ist und eine hohe Reinheit generiert werden kann. Die entwickelte Methode besitzt eine sehr gute Reproduzierbarkeit und die Wiederfindungsraten liegen über 92 %.

In der Literatur werden verschiedene Trennsysteme beschrieben, in denen Hydroxamat-Säulen verwendet werden. Erstmals verwendet wurde diese Art von Säulen von Herscheid et. al. [79]. Weiter entwickelt wurde das System von Meijs et al. [80][81] und für die Trennung von Zirkonium verwendet. Holland et al. [82] haben eine standardisierte Methode für die Verwendung der Hydroxamat-Säulen entwickelt. Es ist so möglich Zirkonium in einer sehr hohen Reinheit in einem kleinen Volumen zu

Ergebnisse zur Zirkonium Trennung

erhalten. Der einzige Nachteil dieser Methode ist die etwas aufwendigere Vorbehandlung der Hydroxamat-Säulen.

Bei der hier entwickelten Methode ist es möglich, direkt die Trennung durchzuführen, ohne aufwendige Vorbehandlung des Resins, allerdings sind die erhaltenen Volumina etwas größer, als sie mittels Hydroxamat-Resin erzielt werden können. Es ist festzuhalten, dass die Trennung mit Hydroxamat eine sehr gute Trennung gewährleistet, aber auch die Trennung mit UTEVA Resin scheint eine adäquate Möglichkeit der Trennung von Zirkonium aus einem Yttrium-Target zu sein.

7.3 Selektive Trennung von Zinn

Auch Zinn ist für die Radiopharmazie von Interesse, insbesondere ^{117m}Sn . Dieses Metall zählt zu der Gruppe der Tetrele. Es kommt vorwiegend in der Oxidationsstufe 2 vor, aber auch vierwertige Zinn-Verbindungen sind gut bekannt, beispielsweise Oxide oder Halogenide.

Sn-117m besitzt eine Halbwertszeit von 13,6 Tagen und Gamma-Photonen bei 158,562 keV (86%) [51]. Sn-117m ist im Gegensatz zu den anderen bereits eingesetzten therapeutischen Radionukliden (beispielsweise Sr-89 oder Sm-153) kein Beta-Emitter. Es werden monoenergetische Konversionselektronen emittiert (127 keV (65%), 129 keV (12%) und 152 keV (26%)) [51]. Diese besitzen in Wasser eine sehr geringe Reichweite von 0,22 und 0,29 mm. Aus diesem Grunde eignet sich Sn-117m für eine effektive Therapie von Knochenkrebs und einigen kardiovaskulären Erkrankungen [83]. ^{117m}Sn kann in einem Zyklotron mit hoher spezifischer Aktivität über Cadmium mit Bestrahlung durch alpha-Partikel hergestellt werden, $^{116}\text{Cd} (\alpha, 3n) ^{117m}\text{Sn}$ [84].

Eine mögliche Methode Zinn extraktionschromatisch von Cadmium zu trennen könnte mittels TBP sein. Das verwendete extraktionschromatographische TBP Resin basiert auf Tributylphosphat als stationärer Phase.

Batch-Experimente zur Zinn- Trennung

Um die Aufnahmefähigkeit von TBP in Hinblick auf Zinn und somit seine Eignung als Trennmittel zu überprüfen wurden zuerst *batch*-Experimente durchgeführt. Dazu wurden Multi-Element Lösungen angesetzt mit je 10 µg / mL Sn, Cd, Fe, In, Ga, Ge, As, Ag und Zn. Ausgehend von einem Cadmium-Target treten als hauptsächliche Verunreinigungen für die Zinn-Abtrennung, Cadmium und In auf. Basierend auf einer Diskussion mit Dr. S. Happel wurden verschiedene reduzierende Bedingungen für die selektive Adsorption von Zinn im *batch*-Experiment mit TBP getestet. Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in den folgenden Diagrammen dargestellt.

Ergebnisse zur Zinn Trennung

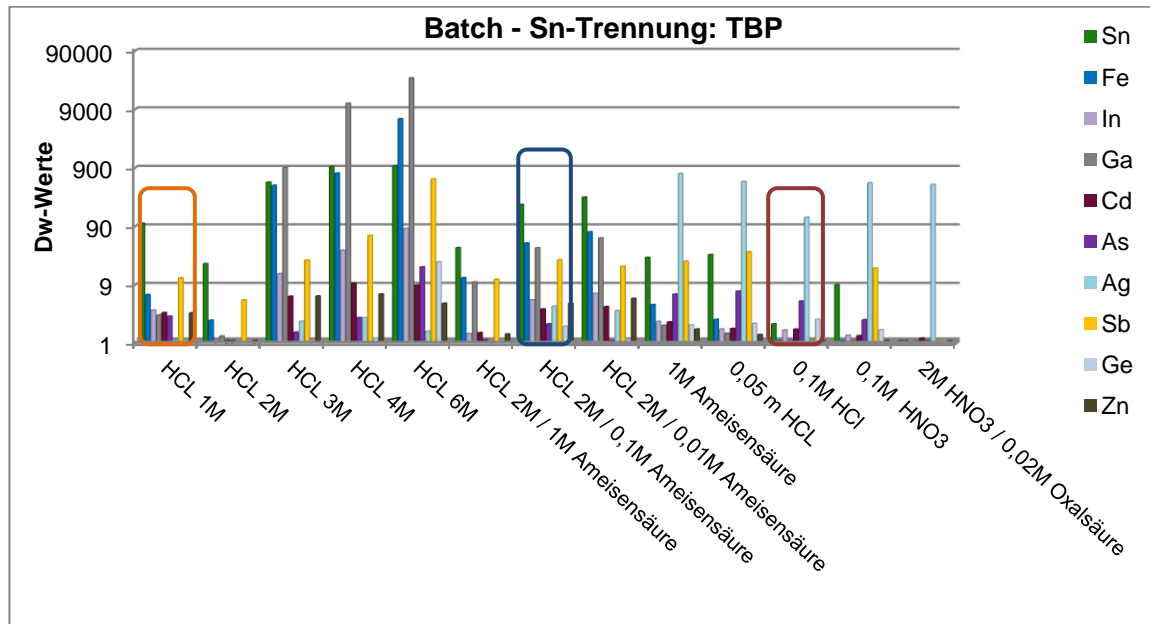


Abbildung 82: Verteilungskoeffizienten für TBP - Sn Trennung-
blau markiert: mögliche Bedingung zum Beladen
Rot markiert: mögliche Bedingung für die Elution von Sn
Orange markiert : Entfernung von Fe und Ga

Als besonders geeignet erwies sich im Hinblick auf die *batch*-Experimente 2 M Salzsäure / 0,01 M Ameisensäure. Um Eisen und Gallium zu entfernen wurde bei den Säulenversuchen ein Zwischenspülschritt mit 1 M Salzsäure durchgeführt. 0,1 M Salzsäure, im Diagramm rot markiert, könnte eine mögliche Bedingung sein, um Zinn wieder von der Säule zu eluieren.

Elutionsstudien zur Zinn-Trennung

Nach mehreren experimentellen Versuchen und Optimierung der Volumina wurde die in Abbildung 83 darstellte Trennmethode entwickelt.

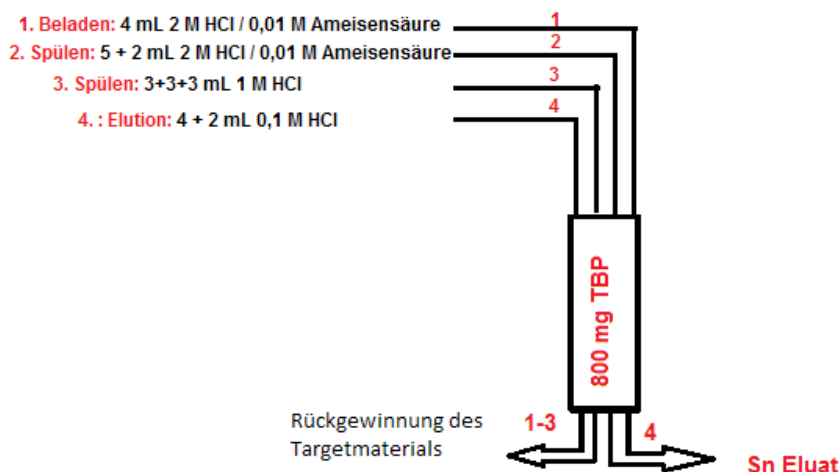


Abbildung 83: Schematische Darstellung der Sn Trennung

Ergebnisse zur Zinn Trennung

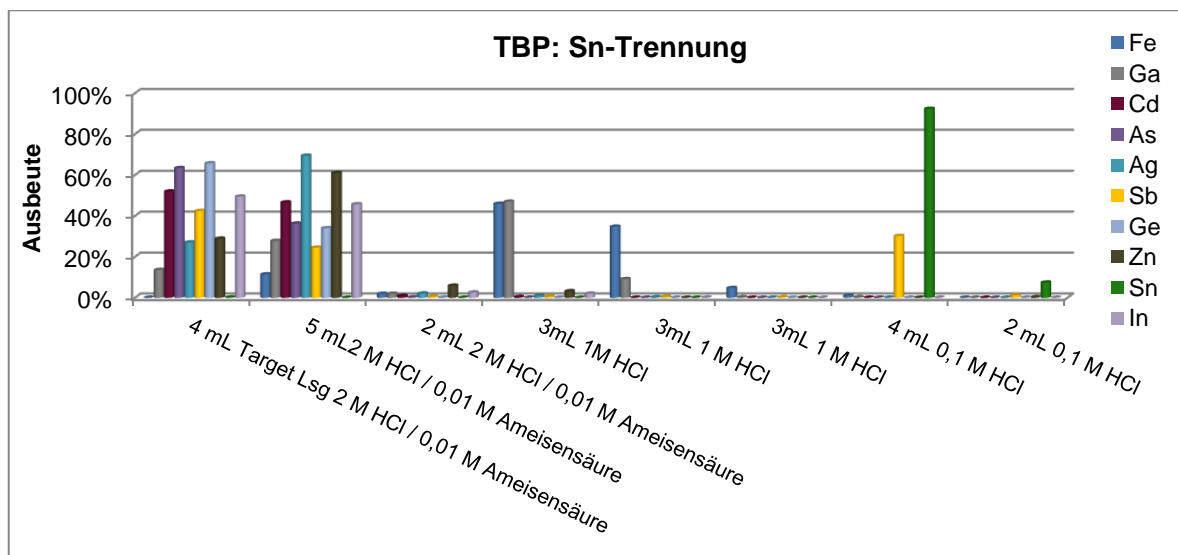


Abbildung 84: Sn Trennung

Abbildung 84 zeigt eine Elutionsstudie mit nahezu optimierten Bedingungen zur Trennung von Zinn aus einem Cadmium-Target.

Die entwickelte Methode zeigt eine recht gute Trennung auf. Die durchgeführten Zwischenschritte mit 1 M Salzsäure entfernen restlos Verunreinigungen von Eisen und Gallium. Allerdings konnte Sb(III) als mögliche Verunreinigung in der Zinn-Fraktion nicht eliminiert werden. Eine weitere Möglichkeit wäre es die Separation von Zinn aus einem Cadmium-Target mit 1 M Salzsäure / 0,01 M Ameisensäure durchzuführen. Dies würde den Zwischenschritt zur Entfernung von Fe und Ga vermeiden.

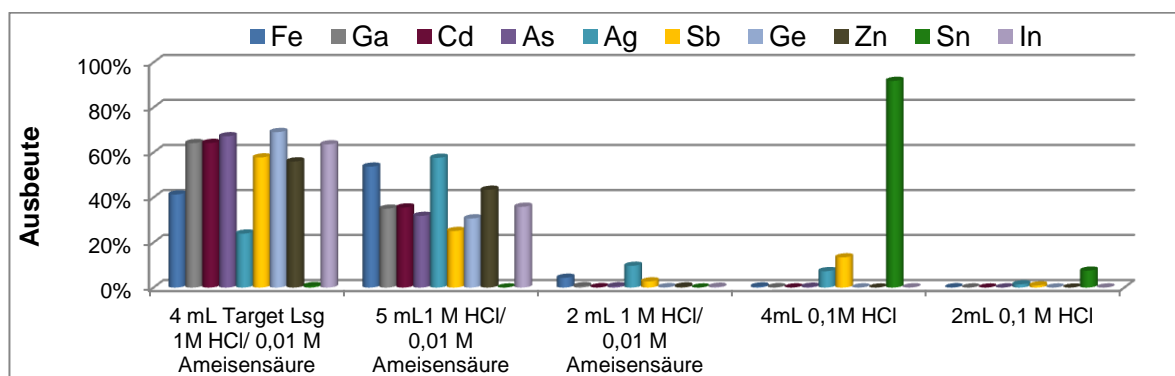


Abbildung 85: Elutionsstudie: Sn Trennung

Beide möglichen Lösungen für die Beladung enthalten Sb(III) in der Zinn-Fraktion, was bei der Herstellung von Sn-117m ausgehend von einem Cadmium-Target aber kein Problem darstellt.

Es ist allerdings auch möglich Sn-117m durch Bestrahlung eines Antimon-Targets mit Protonen ($p, 2p3n$ oder $p, 2p5n$) darzustellen [83]. In diesem Falle würde die dargestellte Trennmethode mit der gefundenen Verunreinigung von Sb(III) keine

Ergebnisse zur Zinn Trennung

geeignete Methode repräsentieren. Aber ausgehend von einem Cadmium-Target stellt die mittels TBP entwickelte Trennmethode eine gute Möglichkeit dar, Zinn schnell und effektiv abzutrennen.

Da es bei der ICP-MS zu messbedingten Interferenzen zwischen Zinn und Indium kommen kann wurden Versuche mit nur Zinn und nur Indium in der simulierten Target-Lösung durchgeführt.

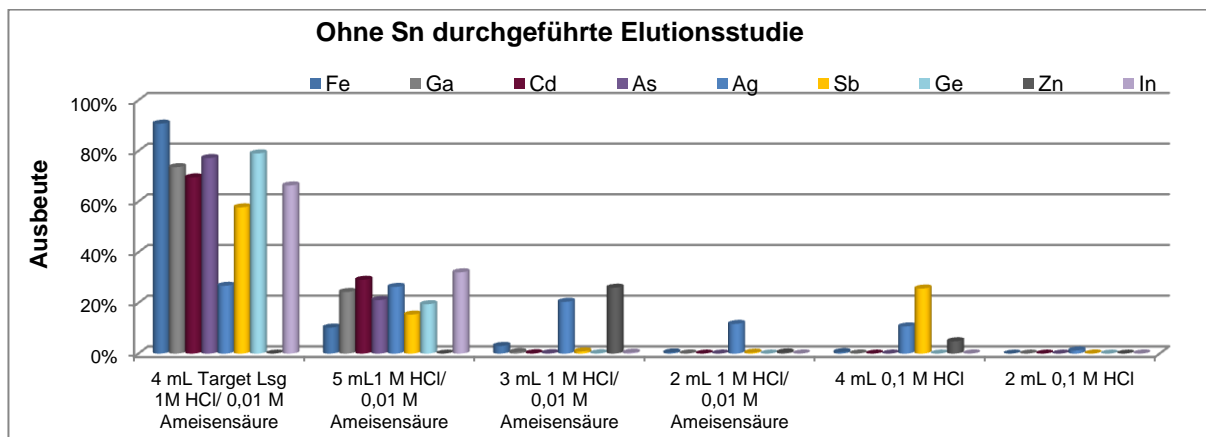


Abbildung 86: Elutionsstudie ohne Sn

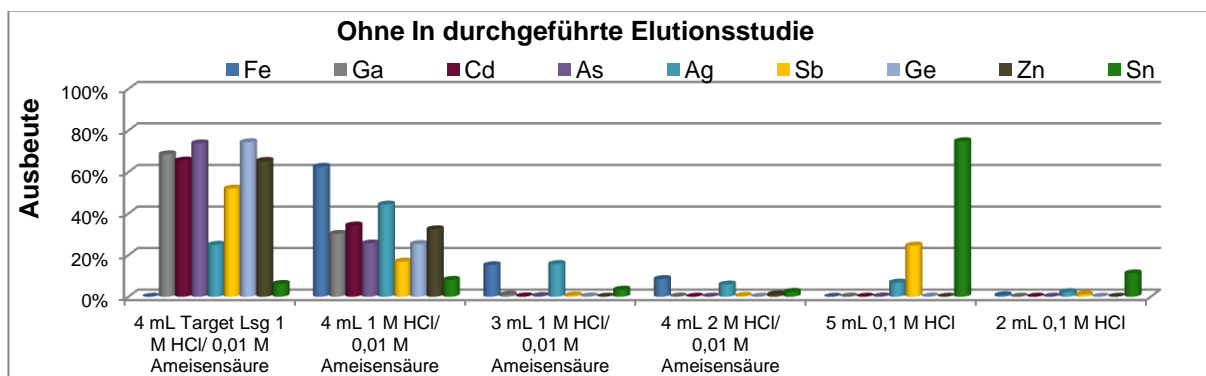


Abbildung 87: Elutionsstudie ohne In

Es ist an Hand von Abbildung 86 und Abbildung 87 gute ersichtlich, dass es zu keinerlei Störungen zwischen Indium und Zinn kommt.

Fazit zur selektiven Trennmethode von Zinn mittels TBP

Die in 7.3 entwickelte Methode zur selektiven Abtrennung von Zinn aus einem Cadmium-Target scheint eine effiziente und schnelle Option zu sein. Die Elutionsstudien wurden mit einer Vakuumbox durchgeführt, wodurch die Trennung innerhalb von 15-17 min möglich ist.

Eine andere Möglichkeit Zinn von Cadmium zu trennen wurde von Maslov et al. [84] beschrieben. Das bestrahlte Cadmium- Target kann in konzentrierter Salpetersäure

Ergebnisse zur Zinn Trennung

gelöst werden und wird anschließend über einen nuklearen Filter (5 µm Porengröße) filtriert, um die nicht löslichen Bestandteile zu entfernen. Die durch das Lösen in Salpetersäure erhaltenen Nitrate werden mit Flusssäure in die Fluorid-Form überführt. Die Lösung wird eingedampft. Dieser Vorgang wird drei Mal wiederholt. Anschließend wird der verbleibende Rückstand in 0,1 M HF aufgenommen und über einen Anionen-Austauscher (Dowex 1X8, Fluorid-Form, 400 mesh) gegeben. Zinn kann mit ungefähr 1 mL 3 M Salpetersäure von der Säule eluiert werden. Die chemische Ausbeute liegt hier bei 98%, bei einer Radionuklid-Reinheit von 99%.

Die hier zusammengefasste Trennmethode von Maslov [84] generiert ebenso eine saubere Zinn-Fraktion, allerdings muss hier die Trennung mit Flusssäure durchgeführt werden, was die Handhabung der Methode etwas komplizierter gestaltet.

Die hier entwickelte Methode müsste noch auf Dekontaminationsfaktoren, Reproduzierbarkeit und Stabilität der Wiederfindungsrate untersucht werden. Leider musste aus zeitlichen Gründen auf diese Versuche verzichtet werden.

Die anfänglichen Versuche zur Trennung von Zinn mittels TBP haben schon vielversprechende Ergebnisse gezeigt und es könnte eine gute Möglichkeit zur Aufreinigung von Zinn darstellen.

7.4 Resin mit Kohlenstoffnanoröhrchen als inertem Trägermaterial

Die evaluierten Trennmethode(n) auf DGA und TRU waren schon hinreichend gut, wie an Hand der Ergebnisse in Abschnitt 7.1 dargestellt, aber es wurde überprüft, ob es nicht möglich wäre, durch Austausch des inerten Trägermaterials der ausgewählten Resins eine noch effizienter Trennung zu erreichen.

Zu diesem Zweck wurden auf mehrwandige Kohlenstoff-Nanoröhrchen (multi_-carbon_-nanotubes- MWCNT) die bereits erwähnten Extraktanten (Abbildung 36 und Abbildung 52) adsorbiert (gecoated).

Die MWCNTs wurden über Chengdu Organic Chemicals Co. Ltd., Chinese Academy of Sciences (<http://www.timesnano.com> [85]) bezogen. Die Nanotubes wurden industriell nach dem Prinzip der chemischen Gasabscheidung (CVD - Chemical Vapour Deposition) hergestellt. Der äußere Durchmesser der verwendeten Nanotubes betrug > 50 nm, der innere Durchmesser 5-15 nm und die Länge entsprach 10-20 µm. Im Folgenden ist eine TEM Aufnahme von MWCNTs dargestellt.

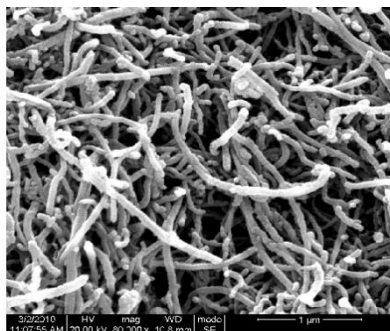


Abbildung 88: Transmission Electron Microscopy (TEM) von MWCNT [85]

Die Adsorption der Extraktanden auf die MWCNT wurde mittels Rotationsverdampfer in Methanol durchgeführt.

Die hergestellten Resins auf Nanotube-Basis wurden wie folgt bezeichnet.

Die Nanotubes, auf welche die der **Extraktant** für **DGA** adsorbiert worden ist wird im weiteren Verlauf als **TDNC** bezeichnet.

Die, auf die der **Extraktant** für **TRU** adsorbiert worden ist mit **TTNC**.

Es wurde zunächst an Hand von einfachen *batch*-Experimenten mit U-238 und Am-241 überprüft, ob die Eigenschaften des TRU und DGA Resins erhalten werden konnten und ob sich womöglich eine Verbesserung der Selektivität erreichen lassen konnte.

Dem DGA Resin wurde TDNC gegenübergestellt und dem TRU Resin TTNC.

Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen

Zu Beginn der Experimente wurden Verteilungskoeffizienten für Americium 241 und Uran 238 ermittelt. Es wurden je 50 mg DGA und TDNC in ein 2 mL Eppendorf-Cap eingewogen und mit 5 M Salpetersäure, 0,5 M Salzsäure und 0,1 M Salpetersäure vorkonditioniert. Anschließend wurde eine definierte Aktivität Uran-238 bzw. Am-241 in das Cap pipettiert und nach eine Kontaktzeit von 30 min wurde 1 mL entnommen und es wurden 18 mL LSC-Cocktail hinzugegeben und anschließend wurde mit einem LSC-Counter die in der Lösung enthaltenen Aktivität ermittelt und nach Gl. 27 wurden die Verteilungskoeffizienten berechnet.

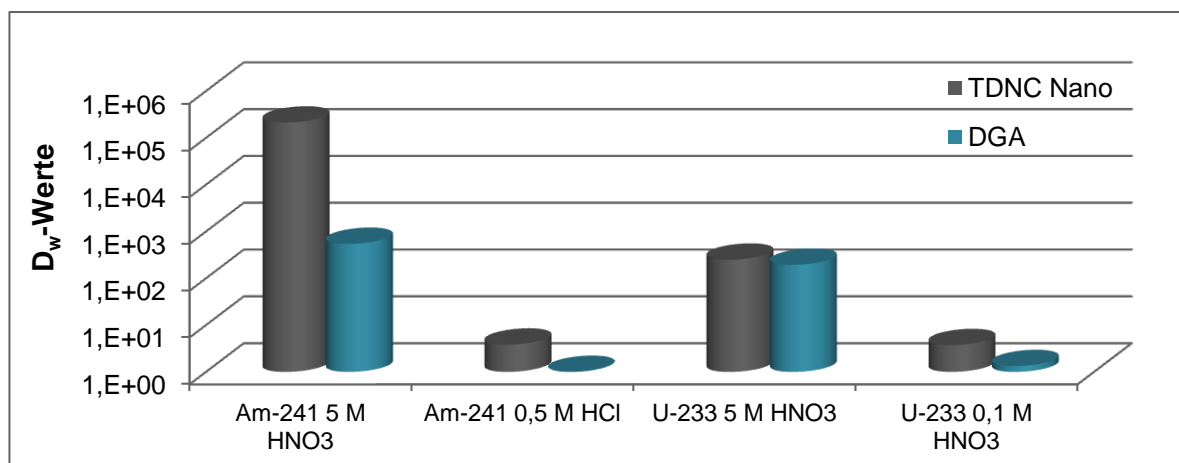


Abbildung 89: gecoatete MWCNTs (TDNC) im Vergleich zu DGA Resin

Die ermittelten Verteilungskoeffizienten für TDNC lagen für Americium um ein 56-faches höher als es bei dem DGA-Resin der Fall gewesen ist. Für Uran waren die ermittelten Verteilungskoeffizienten nur leicht erhöht.

Für den Vergleich von TRU mit TTNC wurde die Retention von Americium in 3 M HNO₃ / 0,1 M NaNO₂ und 4 M Salzsäure untersucht.

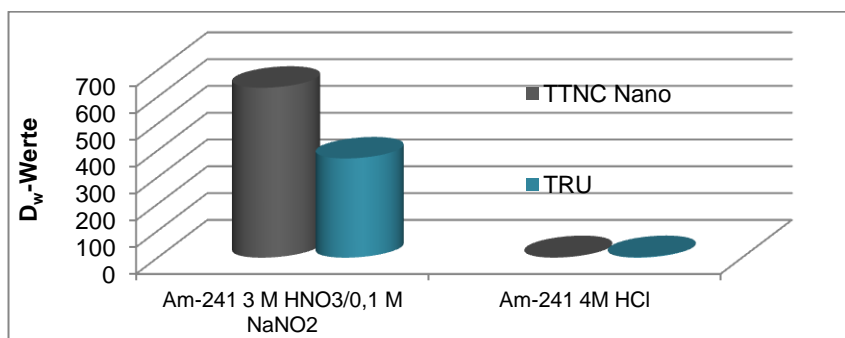


Abbildung 90: gecoatete MWCNT (TTNC) im Vergleich zu TRU Resin

Abbildung 90 zeigt anschaulich, dass die Verteilungskoeffizienten für Americium auf TTNC doppelt so hoch sind.

Die Adsorptionsfähigkeit von TTNC und TDNC ist augenscheinlich um ein vielfaches höher.

An Hand der dargestellten *batch*-Experimente (Abbildung 89 und Abbildung 90) konnte gezeigt werden, dass die Eigenschaften von TRU und DGA auf das Nanotube-basierte Resin übertragen werden konnten und dass sich die Selektivitäten für Americium deutlich verbessert haben.

Reproduzierbarkeit der Produktion von TDNC

Um zu gewährleisten, dass die gewählte Produktionsroute als stabil anzusehen ist und zu überprüfen, ob die ermittelten Selektivitäten reproduzierbar sind wurden 3 Produktionsreihen untereinander verglichen.

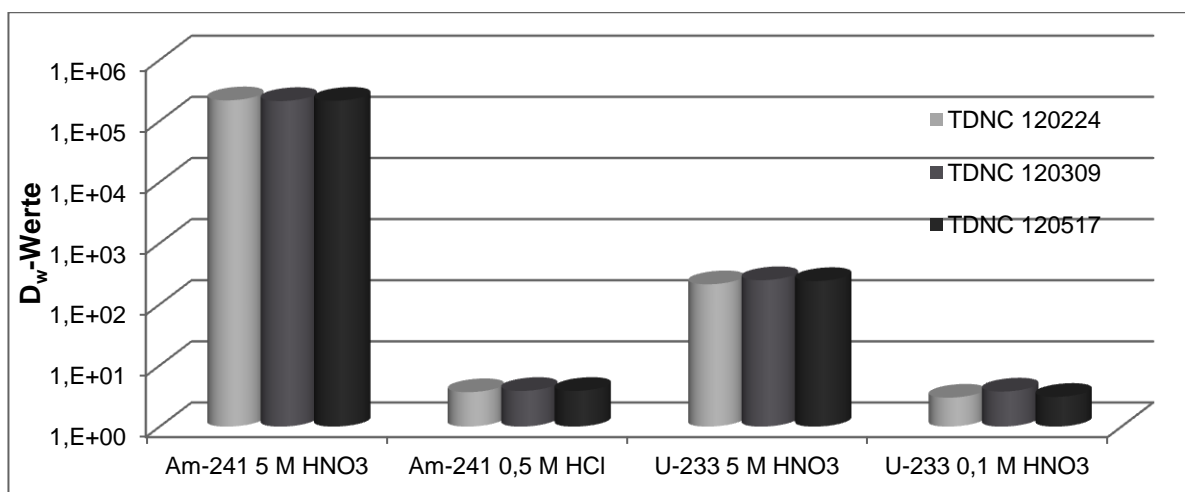


Abbildung 91: gecoatete MWCNT (TDNC) Vergleich der hergestellten Chargen

Abbildung 91 zeigt einen Vergleich der ermittelten Verteilungskoeffizienten bei drei hergestellten Chargen von TDNC. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Verteilungskoeffizienten nahezu identisch sind. Die Abweichungen der ermittelten Verteilungskoeffizienten untereinander betragen unter 2 %. Die gewählte Produktionsroute ist als stabil zu betrachten.

Kinetik von TDNC im Vergleich zu DGA

Eine weitere Überlegung war es, ob sich die Aufnahmegeschwindigkeit des entwickelten Resins TDNC gegenüber DGA verbessert hat. Da Nanotubes eine immens große Oberfläche aufweisen, könnte es möglich sein, dass sich die Geschwindigkeit der Adsorptionsfähigkeit erhöht hat. Basierend auf diesen Überlegungen wurden Experimente zur Bestimmung der Kinetik von TDNC im Vergleich zu DGA durchgeführt.

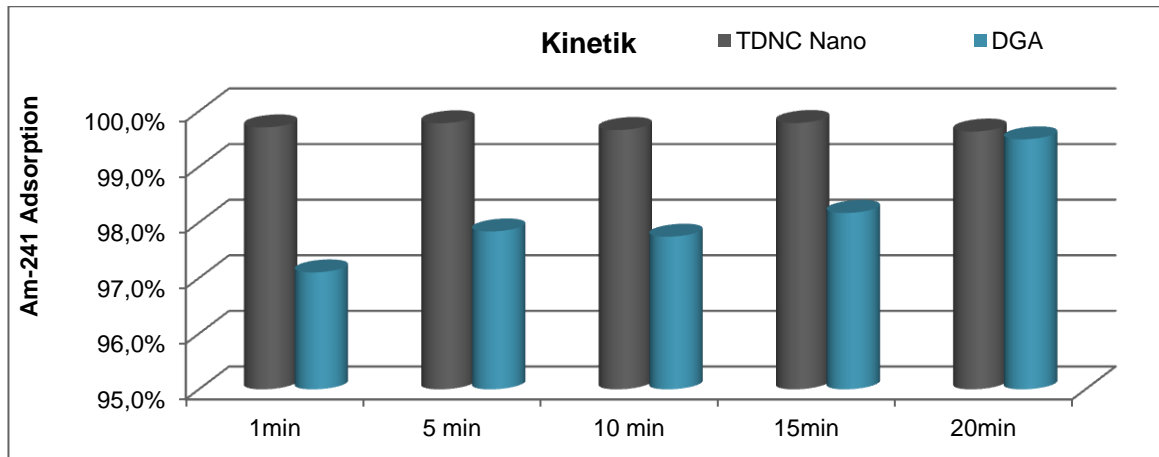


Abbildung 92: Kinetik der gecoatete MWCNT (TDNC) im Vergleich zu DGA Resin

Die Experimente zur Kinetik bestätigen eine erhöhte Aufnahmegeschwindigkeit gegenüber Americium von TDNC im Vergleich zu DGA. Beim TDNC wurde bereits nach 1 Minute Kontaktzeit eine Adsorption von über 99,7 % ermittelt. Das DGA besitzt schon eine schnelle Kinetik, allerdings wurde experimentell ermittelt, dass das TDNC eine leicht erhöhte Kinetik gegenüber dem DGA Resin aufweist.

Probleme mit TDNC

Der Transfer vom *batch*-Experiment auf die Säulengeometrie erwies sich als problematisch. Die Nanotubes besitzen einen extrem kleinen Durchmesser und die Flussraten, die bei den ersten durchgeführten Versuchen eine Säule mit TDNC zu packen waren tendenziell maximal 0,001 mL / min, mit angelegtem Unterdruck. Es wurde bei den ersten Versuchen Cellulose-Mischester-Filter mit 0,025 μm Porendurchmesser verwendet und es wurden kleine Säulen mit ca. 100 mg TDNC gepackt. Allerdings war es so nicht möglich eine adäquate Fließgeschwindigkeit zu erreichen.

Nach unzähligen Versuchen wurden schlussendlich 2 mL Kartuschen mit einer Fritte (PE: Porendurchmesser: 20 μm) und einem zusätzlichen Cellulose-Acetat-Filter mit einer Porengröße von 1,2 μm sehr locker gepackt und es wurde ein adäquater Fluss erreicht. Mit angelegtem Unterdruck (Vakuumbbox) konnte ein Fluss von 1-5 mL / min realisiert werden.

Erste Elutionsstudien mit TDNC

Die ersten Elutionsstudien, die sich als erfolgreich präsentiert haben werden im Folgenden dargestellt. Es wurden 2 mL Kartuschen mit 500 mg TDNC locker gepackt und es wurde eine Americium – Uran-Trennung durchgeführt, dem gegenübergestellt ist die etablierte Trennung mittels DGA.

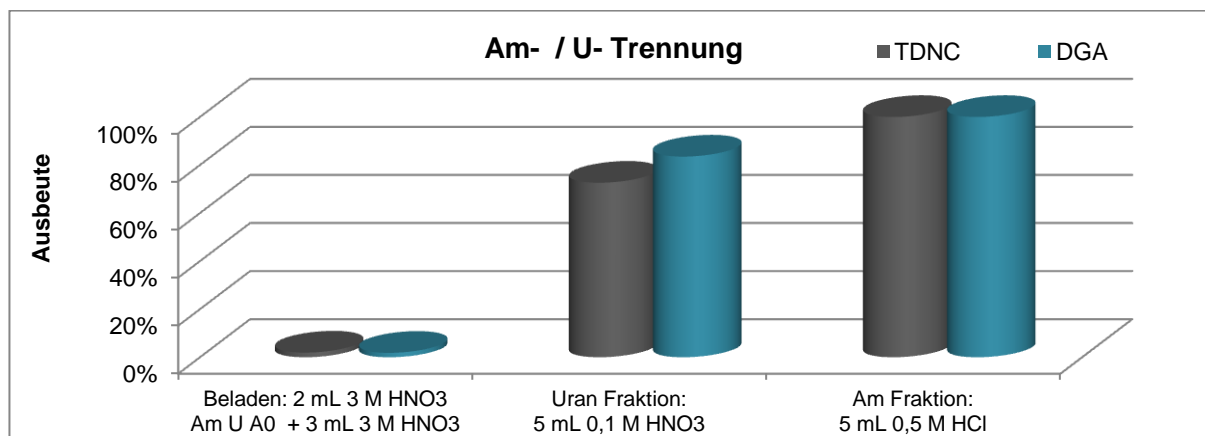


Abbildung 93: Am- U-Trennung mit TDNC und DGA

Es ist gut zu erkennen, dass sowohl DGA, als auch TDNC eine gute Trennleistung bezüglich Americium und Uran aufweisen

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass TTNC und TDNC vielversprechende Verteilungskoeffizienten besitzen, dass sie eine schnelle Kinetik aufweisen und Säulenexperimente realisierbar sind, mit einem angemessen hohen Fluss.

Anwendung der für Scandium entwickelten Trennmethode auf TDNC

Die für Scandium mittels DGA entwickelten Trennmethode wurden auf TDNC übertragen und die beiden Resins wurden auch hier miteinander verglichen.

Es wurden 400 mg TDNC bzw. DGA in eine 2 mL Kartusche gepackt. Beim TDNC wurde zusätzlich zu der Fritte ein Filter mit einer Porengröße von 1,2 µm verwendet.

Die beiden extraktionschromatographischen Trennmittel wurden in 0,1 M Salpetersäure vorkonditioniert und gepackt.

Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen

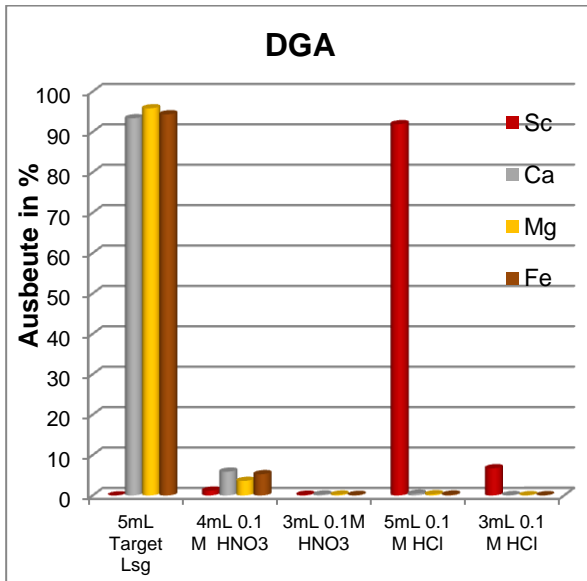


Abbildung 94: DGA Resin- -simuliertes Ca-Target

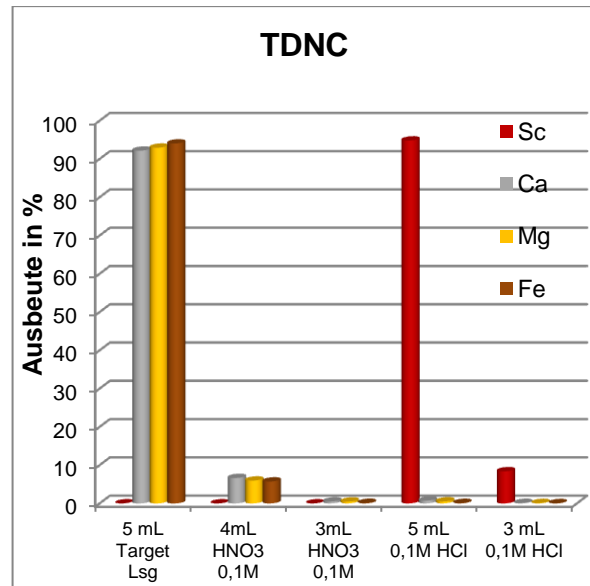


Abbildung 95: gecoatete MWCNTs (TDNC): simuliertes Ca-Target

Abbildung 94 und Abbildung 95 weisen beide eine sehr gute Trennung von Scandium aus einem simulierten Calcium-Target auf.

Es ist gut erkennbar, dass beide Säulenmaterialien eine gleich gute Trenneigenschaft aufweisen und man nicht davon ausgehen kann, dass eines der beiden Säulenmaterialien besser geeignet ist.

Allerdings zeigen die Diagramme auch, dass TDNC sich ebenso für eine selektive Trennung von Scandium eignet.

Auch ausgehend von einem Titan-Target wurde die entwickelte Methode überprüft und im Vergleich zu DGA dargestellt.

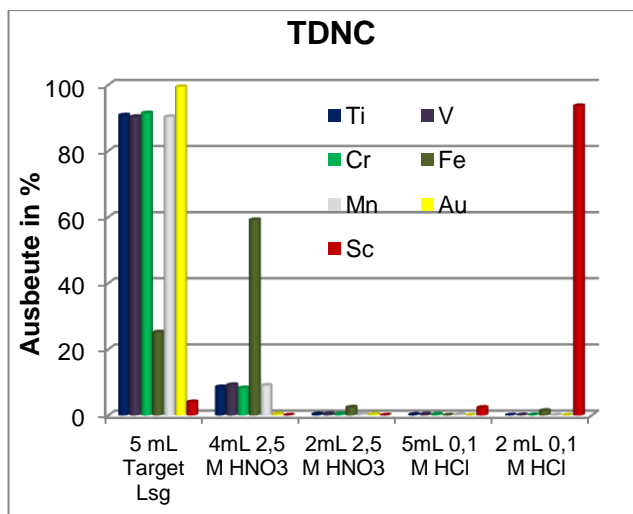


Abbildung 96: gecoatete MWCNT (TDNC) - simuliertes Ti-Target

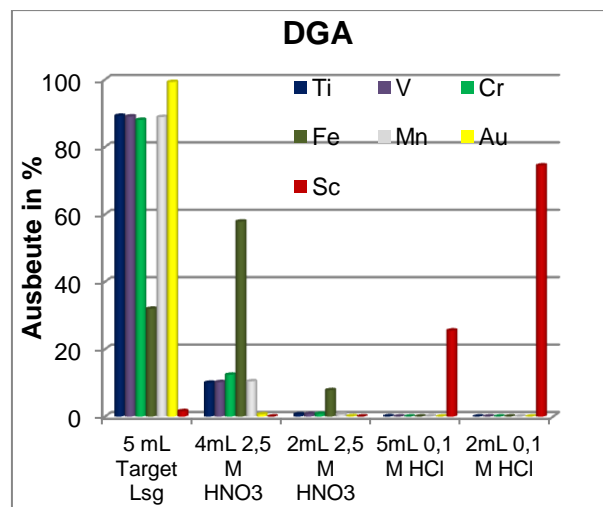


Abbildung 97: DGA Elutionsstudien mit einem simulierten Ti-Target

Abbildung 97 und Abbildung 96 zeigen, dass die entwickelte Methode, ausgehend von einem Titan Target auch mittels TDNC gut funktioniert.

Die Eigenschaften von DGA konnten auf das TDNC gut übertragen werden.

Anwendung der für Scandium entwickelten Trennmethode auf TTNC

Im weiteren Verlauf der Arbeit wurde überprüft, ob sich die mittels TRU entwickelte Trennmethode für Scandium auf das TTNC übertragen lässt.

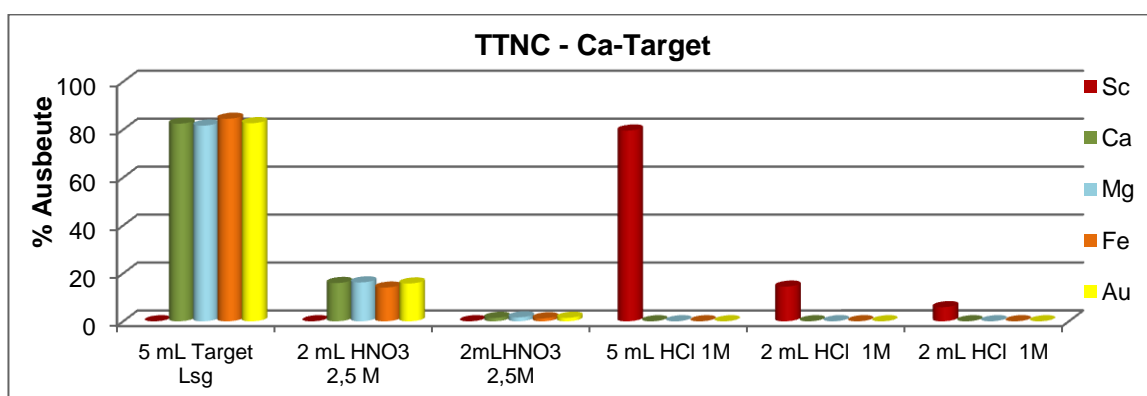


Abbildung 98:gecoatete MWCNT (TTNC): Elutionsstudien mit einem simulierten Ca-Target

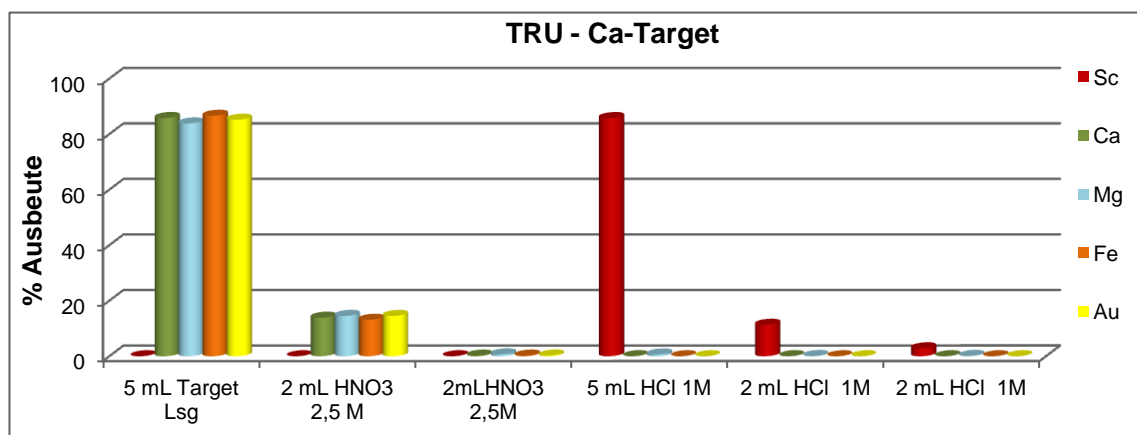


Abbildung 99: TRU Resin: Elutionsstudien mit einem simulierten Ca-Target

Hier wurde von einem Calcium-Target ausgegangen und es ist anschaulich, dass auch das hergestellte TTNC eine ausgezeichnete Trennleistung für Scandium aufweist.

Die Lösung zum Beladen und die Spüllösungen enthalten alle möglicherweise vorkommenden Verunreinigungen und Scandium kann mit 6-7 mL 1 M Salzsäure eluiert werden. Vergleicht man Abbildung 98 und Abbildung 99 miteinander wird

deutlich, dass sich TTNC, sowie TRU gleich gut für die selektive Trennung von Scandium eignen.

Die Trennleistung ließ sich durch den Austausch des inerten Trägermaterials nicht wirklich verbessern, aber es kann eine ebenso selektive Trennung durchgeführt werden, wie mit dem TRU Resin.

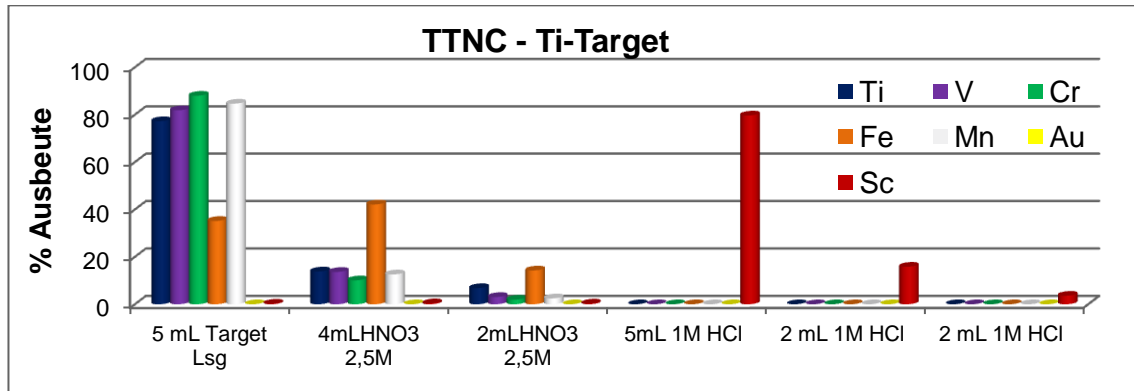


Abbildung 100: gecoatete MWCNT ((TTNC): Elutionsstudien mit einem simulierten Ti-Target

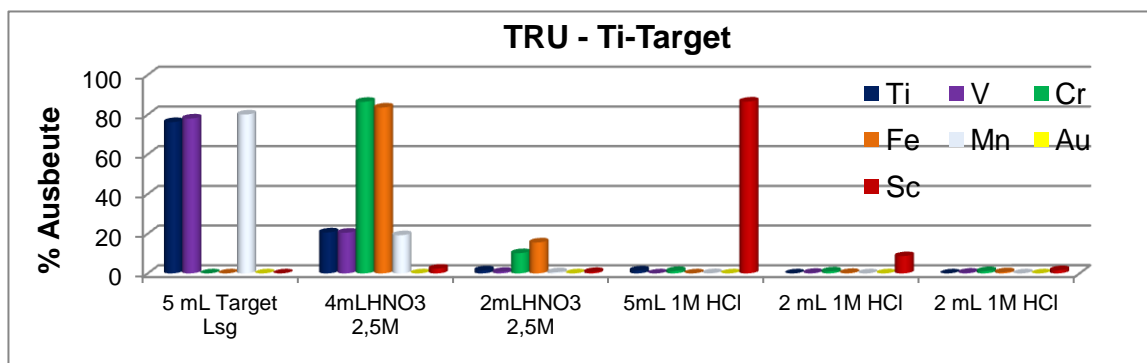


Abbildung 101: TRU Resin: Elutionsstudien mit einem simulierten Ti-Target

Das TTNC, sowie das TRU Resin weisen beide eine gute Trennleistung für Scandium auf.

Dekontaminationsfaktoren für TDNC

Es wurde experimentell überprüft, ob die Veränderung des inerten Trägermaterials eine selektivere Trennleistung mit sich bringt. Um dies zu untersuchen wurden Dekontaminationsfaktoren bestimmt. Dazu wurden Kartuschen mit 400 mg TDNC gepackt und es wurden Elutionsstudien mit erhöhten Konzentrationen an zu erwartenden Verunreinigungen bei der Scandium Trennung durchgeführt.

Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen

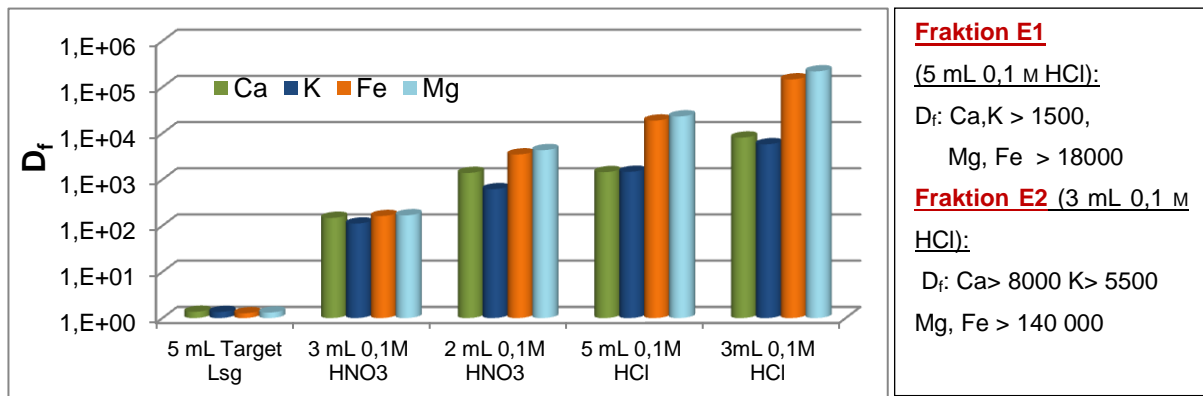


Abbildung 102: Dekontaminationsfaktoren, TDNC Resin, Ca-Target

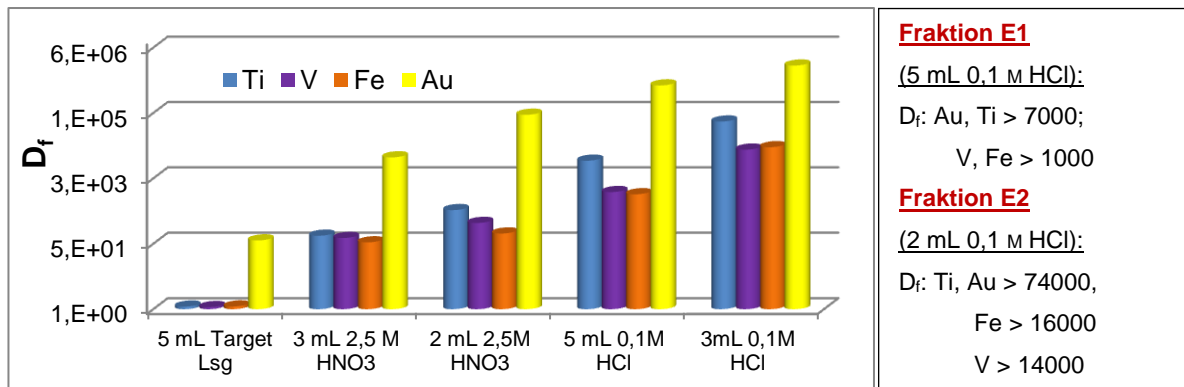


Abbildung 103: Dekontaminationsfaktoren, TDNC Resin, Ti-Target

Die ermittelten Dekontaminationsfaktoren für TDNC sind hinreichend gut, stellen aber keine Verbesserung gegenüber DGA dar. Vergleicht man die ermittelten Dekontaminationsfaktoren von TDNC mit DGA (Abbildung 48 und Abbildung 102, sowie Abbildung 49 mit Abbildung 103) ist erkennbar, dass die ermittelten Faktoren für DGA sogar leicht erhöht sind gegenüber TDNC

Es kann also nicht davon ausgegangen werden, dass durch den Austausch des inerten Trägermaterials eine noch selektivere Trennung durchführbar ist.

Zudem ergibt sich eine gewisse Schwierigkeit bei der Methode des Packens einer Säule mit gecoateten Nanotubes. Mit normalem DGA bzw. TRU Resin ist es wesentlich einfacher eine Säule zu packen, als mit TDNC oder TTNC.

Komplexere Trennsysteme mit TDNC

Um zu überprüfen, ob der Austausch des inerten Trägermaterials mit Kohlenstoffnanoröhrchen nicht doch zu einer Verbesserung der Trennleistung führt wurden komplexere Trennsysteme untersucht. In der Arbeit von Pourmand und Dauphas [86] wurden komplexe Trennsysteme mittels DGA vorgestellt.

Das von Pourmand publizierte Trennsystem wurde auf TDNC übertragen. Das etablierte Trennsystem mittels DGA wurde mit TDNC verglichen.

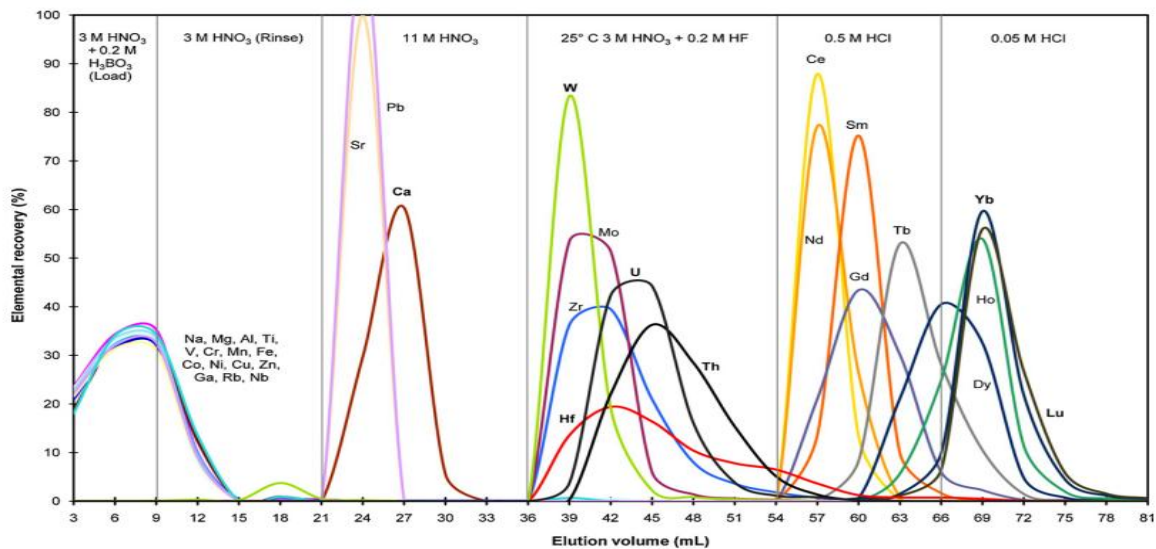


Abbildung 104: Elutionsstudie [86]

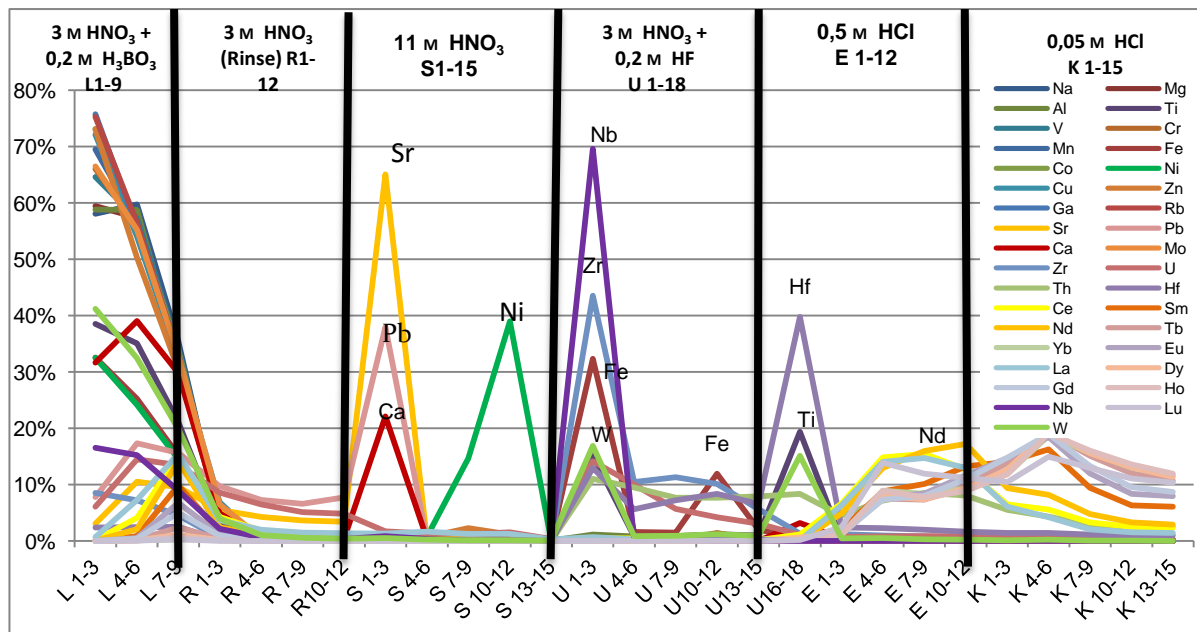


Abbildung 105: Komplexe Trennung mit TDNC - 35 Elemente

Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen

Beim Vergleich der komplexen Trennung mit TDNC können nicht die hohen Wiederfindungsraten, wie in [86] erzielt werden. Allerdings ist für einzelne Elemente eine gute Trennung ersichtlich. Betrachtet man beispielsweise Sr, Zirkonium, Pb oder Nb. Die gefundenen Maxima sind diskret und erscheinen nicht verbreitert, wie bei der Trennung mit DGA (vgl. Abbildung 104).

Es ist davon auszugehen, dass auch mittels TDNC eine recht gute, komplexe Trennung durchgeführt werden kann. Allerdings scheint auch in diesem Falle das DGA Resin die bessere Wahl zu sein. Für die Trennung von einzelnen Elementen scheint das TDNC allerdings geeignete Eigenschaften zu besitzen.

LN Resin auf Nanotube Basis ->THNC

Es wurde noch ein weiteres Resin hergestellt, welches Nanotubes als inertes Trägermaterial verwendet. Es wurde untersucht, ob mit dieser Art von Resin eine Lanthanoid Trennung möglich wäre.

Zu diesem Zwecke wurde auf mehrwandige Nanotubes Di(2-ethylhexyl)orthophosphorsäure (HDEHP) adsorbiert, nachfolgend mit **THNC** gekennzeichnet.

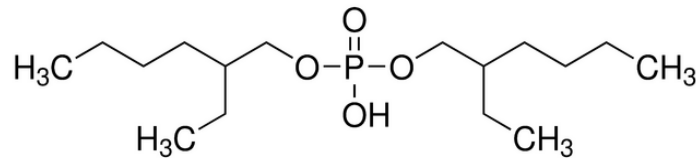


Abbildung 106: Di(2-ethylhexyl)orthophosphorsäure (HDEHP) [87]

Die Trennung der Lanthanoide gehört mit zu den schwierigsten Trennsystemen auf Grund der chemischen Ähnlichkeit der Elemente.

Als Vorversuche wurden *batch* Experimente mit THNC und LN Resin realisiert, um einen ersten Vergleich von LN und THNC zu haben.

Dem Vergleich zu Grunde liegt eine von Pin [88] durchgeführte Trennung der Lanthanoide mit LN- Resin.

Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen

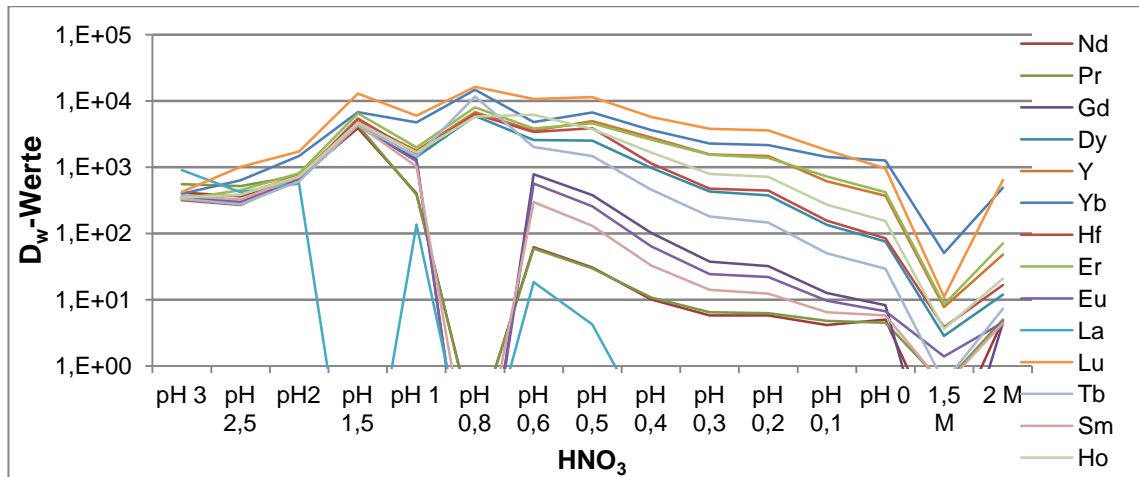


Abbildung 107: batch-Experimente mit Ln Resin

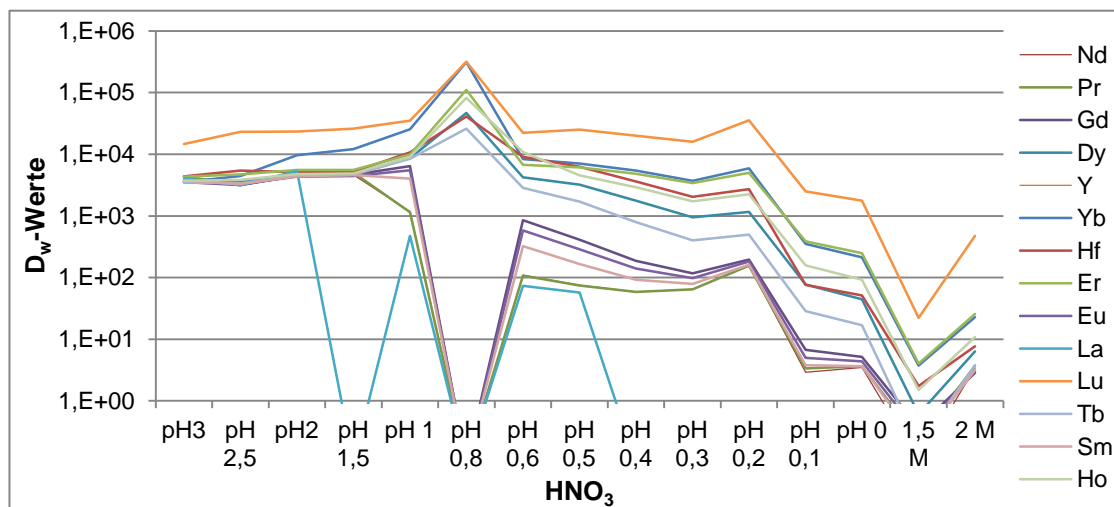


Abbildung 108: batch Experimente mit THNC

Die ermittelten D_w -Werte für THNC liegen um eine Potenz 10 höher, als die vergleichbaren Werte mit LN. Nach den ersten Vorversuchen scheint es, dass THNC eventuell eine gute Möglichkeit darstellt, um Lanthanoide voneinander zu trennen. Die erhöhten Verteilungskoeffizienten weisen auf eine etwas bessere Trennleistung hin, als sie mit LN Resin erzielt werden konnten. Ein weiteres *batch*-Experiment wurde in Salzsäure untersucht.

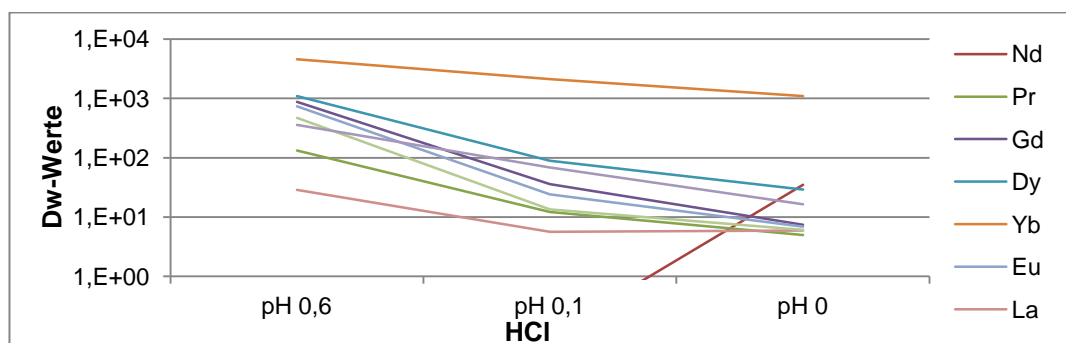


Abbildung 109: LN batch Experiment in HCl

Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen

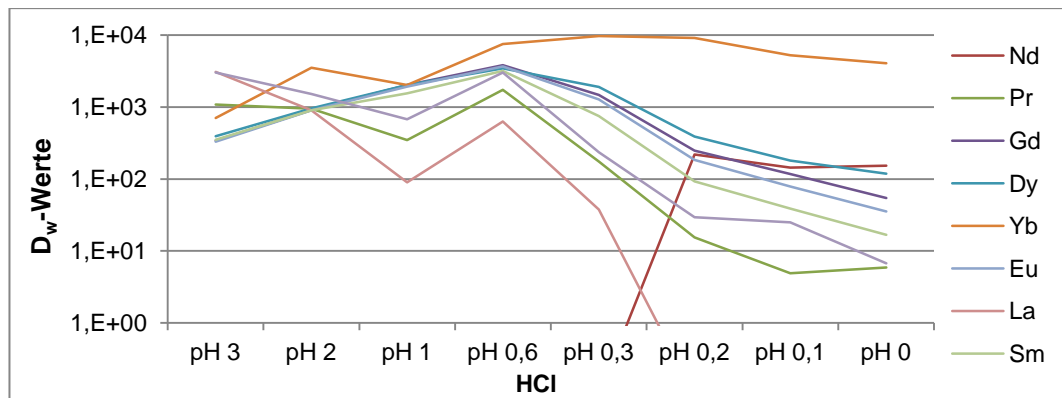


Abbildung 110: THNC D_w-Werte in HCl

Auch an Hand dieser durchgeführten Vergleichsexperimente ist erkennbar, dass die D_w-Werte in THNC um die Potenz 10 erhöht sind.

Ausgehend von den *batch*-Experimenten könnte man annehmen, dass mit THNC eine effizientere Trennleistung erzielt werden kann, als es bei LN der Fall ist.

Ausgehend von diesen Vorversuchen wurden Säulenversuche zur Lanthanoid Trennung durchgeführt.

Lanthanoid-Trennung

Basierend auf den Experimente, die von Pin et al [88] durchgeführt worden sind wurde die Lanthanoid Trennung mittels THNC und LN überprüft.

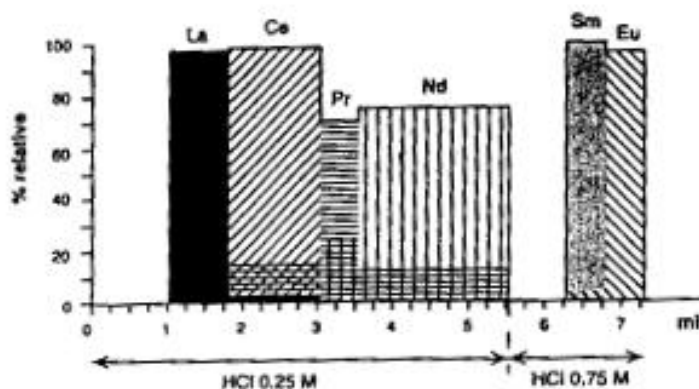


Abbildung 111: Lanthanoid Pin [88]

Abbildung 111 zeigt die von Pin entwickelte Trennmethode für Lanthan, Cer, Praseodym, Neodym, Samarium und Europium. Ausgehend von einer 300 mg Säule wurde experimentell das von Pin beschriebene Trennsystem untersucht.

Das Trennsystem wurde wie folgt beschreiben.

Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen

Das LN Resin wurde 0,25 M Salzsäure beladen und mit insgesamt 5,5 mL 0,25 M Salzsäure wurden La, Ce, Pr und Nd nacheinander eluiert. Mit insgesamt 2,5 mL 0,75 M Salzsäure wurde die Elution von Sm und Eu durchgeführt.

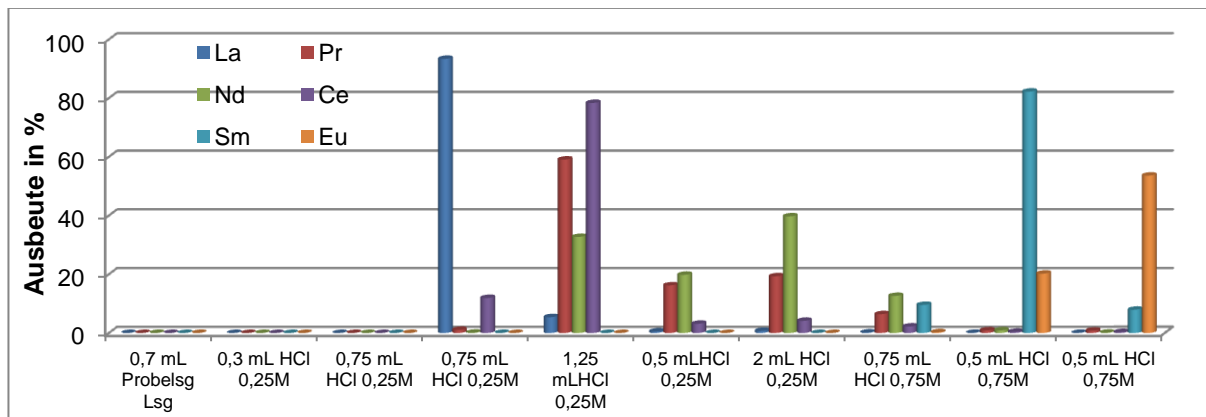


Abbildung 112: Lanthanoid Trennung mit LN Resin nach Pin

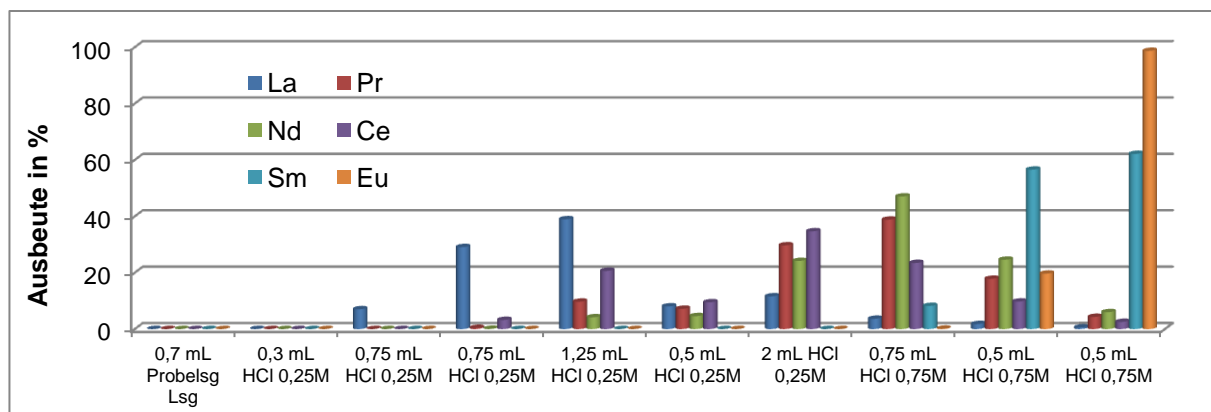


Abbildung 113: Lanthanoid Trennung mit THNC

Obwohl THNC höhere Verteilungskoeffizienten besaß, ist die Trennung der Lanthanoide mittels normalem LN Resin mit der von Pin entwickelten Methode besser. Die Retention der Ionen auf der Säule ist höher, was die Eluierbarkeit der Ionen einschränkt und somit nicht so effizient ist.

Es konnte zwar nicht dieselbe Selektivität mit LN Resin erzielt werden, wie es beschrieben worden ist, aber es ist gut ersichtlich, dass das LN Resin geeigneter ist als das THNC.

Eventuell wäre es durch Anpassung der Menge an extraktionschromatographischem Material und Optimierung der Elutionsvolumina möglich eine gute, selektive Trennung der Lanthanoide zu erzielen.

TDNC im Vergleich zu PAN-Modifikationen

Das Packen der auf Nanotubes basierten Resins erwies sich als relativ schwierig, da auf Grund der Feinverteilung des inerten Trägermaterials es schnell passieren kann, dass die Flussrate bei einem derartigen Resin extrem gering ist.

Aus diesem Grunde wurde in Zusammenarbeit mit Dr. Sebesta (CZECH TECHNICAL UNIVERSITY PRAGUE), dessen Spezialisierung darin liegt, feine Materialien in eine Polyacrylnitril-Matrix einzubetten versucht, dass TDNC in eine solche Matrix einzubetten, um die Handhabbarkeit des Resins zu verbessern

Dr. Sebesta hat verschiedene Chargen erstellt, die im Folgenden untersucht worden sind.

Tabelle 11: von Dr. Sebesta hergestellte Chargen

NPA	NC-PAN-A	Ungecoatete Nanotubes, eingebettet in eine PAN-Matrix – Methode A
NPB	NC-PAN-B	Ungecoatete Nanotubes, eingebettet in eine PAN-Matrix – Methode B
TPA	TDNC-PAN-A	Gecoatetet Nanotubes (TDNC), eingebettet in eine PAN-Matrix – Methode A
TPB	TDNC-PAN-B	Gecoatetet Nanotubes (TDNC), eingebettet in eine PAN-Matrix – Methode B
OP	TODGA-PAN	DGA Resin, eingebettet in eine PAN-Matrix
D	DGA	Normales DGA Resin
T	TDNC	Gecoatete Nanotubes

Diese in Tabelle 11 aufgeführten Chargen wurden in einer separaten Trennung von Uran und Americium untersucht.

Da sich die PAN- Resins in Lösung befunden haben und eine Trocknung der Resins negative Effekte auf die Trennleistung haben könnten wurde das Resin nach Füllhöhe in 2 mL Kartuschen gepackt. Jede Säule wies nach dem Packen eine Füllhöhe von 1,2 cm auf.

Die in eine Polyacrylnitril (PAN)-Matrix eingebetteten Resins ließen sich leichter packen als reines TDNC und die Schwierigkeit, die beim TDNC-Resin beim Packen der Säule gegeben war, so dass ein ausreichende Fließgeschwindigkeit erreicht werden konnte war bei diesen Materialien nicht gegeben.

Die PAN-Modifikationen, sowie DGA und TDNC wurden in einer einfachen Elutionsstudie einander gegenübergestellt. Es wurde eine Uran-Americium Trennung durchgeführt und im Anschluss wurden mittels der Flüssigszintillationsspektrometrie Zählraten ermittelt und graphisch aufgetragen.

Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen

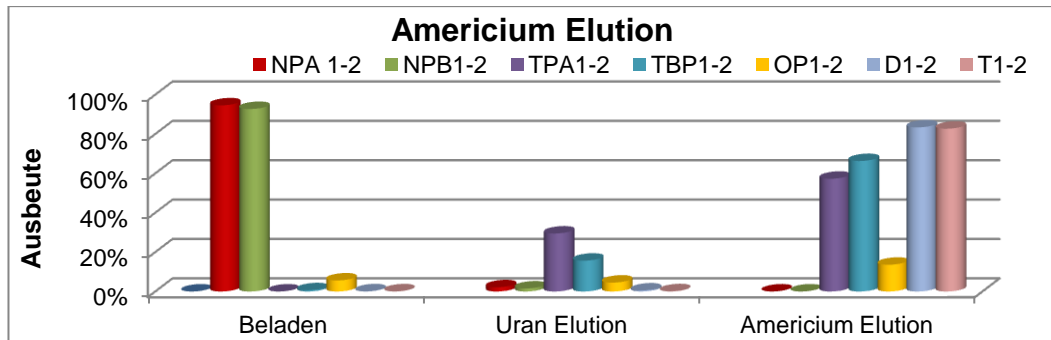


Abbildung 114: Americium Trennung mit den in Tabelle 3 beschriebenen Resins

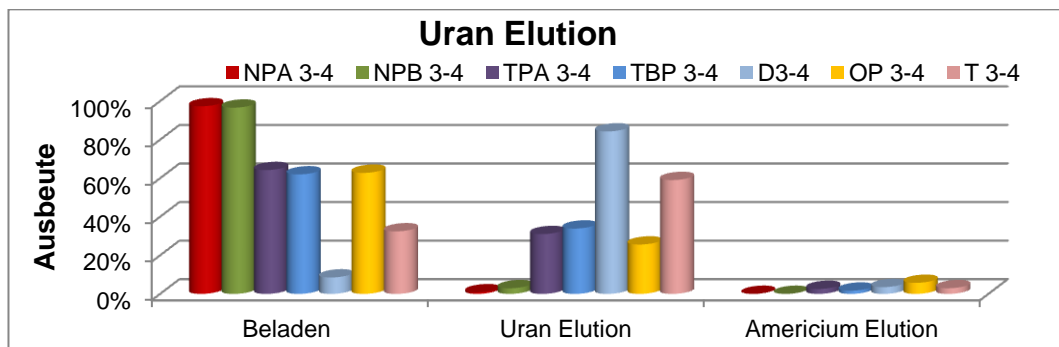


Abbildung 115: Uran Trennung mit den in Tabelle 3 beschriebenen Resins

Abbildung 114 und Abbildung 115 zeigen die Trennung mit den in Tabelle 11 beschriebenen Resins. Es ist deutlich zu erkennen, dass nur DGA und TDNC eine akzeptable Trennleistung aufweisen.

Ungecoatete Nanotubes, die in eine PAN-Matrix eingebettet wurden wiesen überhaupt keine Selektivitäten für Uran oder Americium auf. TPA und TPB wiesen eine gewisse Selektivität für Americium und Uran auf. Es wäre eventuell möglich, mit einer größeren Menge an Resin und einer Modifikation der eingesetzten Volumina eine adäquate Trennleistung zu erzielen. Scheinbar war die gewählte Menge an Resin nicht ausreichend.

Aus zeitlichen Gründen muss allerdings auf diese experimentelle Untersuchung verzichtet werden.

Fazit zur Kohlenstoffnanoröhrchen als inertem Trägermaterial

Mehrwandige Kohlenstoffnanoröhrchen eignen sich nur bedingt als inertes Trägermaterial. Auf Grund der Feinverteilung des Materials ist es nur mit speziellen Techniken möglich eine Säule zu packen, die noch einen ausreichend hohen Fluss zulässt. Die Wahl einer adäquaten Porengröße des Filters erforderte einige experimentelle Untersuchungen.

Es ist gelungen eine Technik des Säulenpackens zu eruieren, mit der verschiedene Elutionsstudien durchgeführt werden konnten.

Die Gegenüberstellung von TDNC und DGA, sowie TTNC und TRU hat ergeben, dass auch mit dieser Art von Resin eine gute Trennleistung erzielt werden konnte, allerdings stellt der Austausch des inerten Trägermaterials keine eindeutige Verbesserung der Trenneigenschaften dar.

Es konnte ebenso gezeigt werden, dass komplexe Trennungen mittels TDNC durchgeführt werden konnten und auch Lanthanoid Trennungen mit MWCNTs als inertem Trägermaterial sind möglich, allerdings müssten die Bedingungen der von Pin entwickelten Trennmethode an das neuartige Resin angepasst werden.

Die Einbettung der gecoateten Nanotubes in eine Polyacrylnitril-Matrix hat zwar die Technik des Packens einer Säule erleichtert, leider konnte mit den eingesetzten Mengen an PAN-Resin keine gute Trennleistung erzielt werden. Es ist eventuell möglich, durch Modifikation der PAN-Resinmenge und Optimierung der Bedingungen eine Trennung zu erzielen.

8 Kurzes Gesamtfazit

In der vorliegenden Arbeit wurden verschiedene Trennsysteme entwickelt. Zum einen konnte gezeigt werden, dass ausgehend von einem Titan- oder Calcium-Target eine effiziente Trennung von Scandium mittels TRU oder DGA durchgeführt werden kann.

Ausgehend von einem Titan-Target scheint die entwickelte Trennung mittels DGA als besser geeignet. Die ermittelten Verteilungskoeffizienten liegen bei 2,5 M Salpetersäure für Scandium bei über 180000. Die Dekontaminationsfaktoren liegen bei 10^4 und bei Anwesenheit von größeren Konzentrationen an Titan wird die Aufnahmefähigkeit von Scandium nicht beeinträchtigt.

Ausgehend von einem Calcium-Target scheinen beide Trennmethode, auf DGA und TRU äquivalent geeignet zu sein. Einzige Unterschiede sind, die etwas höheren Verteilungskoeffizienten beim DGA Resin und auf der anderen Seite die erhöhten Dekontaminationsfaktoren beim TRU Resin.

Die Zirkonium-Trennung ausgehend von einem Yttrium-Target konnte mittels UTEVA Resin realisiert werden. Die Volumina der Elutions-Fraktion für Zirkonium liegen zwar über denen mittels Hydroxamat-Resin erhaltenen Volumina, aber auch mit UTEVA ist eine saubere, effiziente Trennung möglich. Der Vorteil des UTEVA Resins liegt darin dass keine aufwendige Vorbehandlung des Resins notwendig ist.

Eine noch nicht vollständig validierte Methode zur Aufreinigung von Zinn, ausgehend von einem Cadmium-Target konnte auf TBP entwickelt werden. Die anfänglich entwickelte Methode sieht sehr vielversprechend aus, bedarf allerdings noch experimenteller Untersuchungen.

Zudem wurde untersucht, ob es möglich ist das „normale“, inerte Trägermaterial der extraktionschromatographischen Harze gegen mehrwandige Kohlenstoffnanoröhrchen auszutauschen. Es ist möglich ein Resin auf Basis von Kohlenstoffnanoröhrchen herzustellen. Allerdings ist es nicht trivial eine adäquate Fließgeschwindigkeit zu erhalten. Die ermittelten Ergebnisse zeigen, dass sich mit dieser Art von Resin keine wirkliche Verbesserung der Trennleistung erzielen lässt.

9 Ausblick

Die durchgeführten Trennmethoden konnten bis *dato* nur mit inaktiven, simulierten Target-Lösungen überprüft werden. Es wäre wünschenswert, die entwickelten Methoden mit realen Target-Lösungen verifizieren zu können. Auch das anschließende Labelling der abgetrennten möglichen Radionuklide müsste noch durchgeführt werden.

Bei der Entwicklung zur Methode zur Abtrennung von Zinn aus einem Cadmium-Target fehlen noch ausführliche Validierungen der Methode. Es müsste überprüft werden, ob die Dekontaminationsfaktoren ausreichend hoch sind und ob sich die Methode als hinreichend robust beweisen lässt.

Es wäre von Interesse, zu überprüfen, in wieweit sich das in Zusammenarbeit mit Dr. Sebesta modifizierte PAN-TDNC auf bestehende Trennsysteme anwenden lassen könnte und unter welchen Bedingungen mit dieser Art von Resin gute Trennleistungen erzielt werden könnten. Die anfänglichen Versuche mit PAN-TDNC haben sich bei der geringen verwendeten Menge keine guten Ergebnisse gezeigt, aber es wäre unter Umständen möglich durch Anpassung der Resinmenge eine gute Trennleistung zu erzielen.

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Krebserkrankungen in Deutschland - Inzidenz pro 100.000 Einwohner [2]	1
Abbildung 2: Krebserkrankungen in Deutschland - Mortalität pro 100.000 Einwohner [2].....	1
Abbildung 3: Annihilation [5]	3
Abbildung 4: PET [5].....	3
Abbildung 5: Messung in Koinzidenz[7]	3
Abbildung 6: Schematische Darstellung der Time-of-flight-PET [10]	5
Abbildung 7: Auflösungsvermögen der time-of-flight-PET [10]	5
Abbildung 8: Schematische Darstellung der stationären Phase bei der EXC [12]	8
Abbildung 9: Saure Extraktanten	15
Abbildung 10: Neutrale Organophosphor Verbindungen	15
Abbildung 11: Steigende Anzahl an Veröffentlichungen zum Thema Nanotubes.....	17
Abbildung 12: Darstellung von MWCNT und SWCNT [18]	18
Abbildung 13: Schematische Darstellung von SWCNT und MWCNT [19]	18
Abbildung 14: Verschiedene Aufrollvektoren beeinflussen die Eigenschaften [20]	18
Abbildung 15: ICP-MS Gerät [29]	20
Abbildung 16: Cross Flow Zerstäuber [33]	21
Abbildung 17: Konzentrischer Zerstäuber (Meinhard-Zerstäuber) [34]	22
Abbildung 18: Scott Doppelpass Sprühkammer [33]	22
Abbildung 19: Plasma Fackel [36]	23
Abbildung 20: Temperaturzonen des Plasmas [33]	24
Abbildung 21: Schematische Darstellung des Interface-Bereichs [40]	25
Abbildung 22: Ionenoptik [41]	26
Abbildung 23: Quadrupol Massenfilter [43].....	26
Abbildung 24: Energiespektrum für Elektronen und Positronen [46].....	30
Abbildung 25: Primäre Szintillatormoleküle.....	31
Abbildung 26: sekundäre Szintillatormoleküle (Frequenzwandler).....	32
Abbildung 27: Schematisches Prinzip der Flüssigszintillationsspektrometrie	32
Abbildung 28: Energieabgabe pro Weglänge - links(Alpha) - rechts (Beta) [46] –Seite 15.....	33
Abbildung 29: Am-241(α -Strahler) und Sr-90 / Y-90 (β -Strahler).....	34
Abbildung 30: Zeitlicher Verlauf der Impulse [46].....	34
Abbildung 31: Sr-90/Y-90-Messprobe - unterschiedliche stark gequenchet	35
Abbildung 32: PP 2 mL Leersäulen – TrisKem [49]	40
Abbildung 33: Verwendete Vakuumbox [49]	40
Abbildung 34: Elutionsstudien	41
Abbildung 35: SPE-Leerkartuschen [50]	41
Abbildung 36: Zur Herstellung von DGA Resin verwendetes Extraktionsmittel (N,N,N',N'-tetra-n-alkyl-3-oxopentandiamide) (R=C8) [52].....	45

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 37: Verteilungskoeffizienten DGA in HNO_3 – mögliche Säurekonzentration zum Beladen:.....	45
Abbildung 38: Verteilungskoeffizienten DGA in HCl grau markiert: mögliche Bedingung zur Elution von Sc.....	46
Abbildung 39: Kinetik des DGA Resins in Bezug auf Scandium	47
Abbildung 40: D_w von Sc auf DGA Resin in 0,1 M HNO_3 in Gegenwart von verschiedenen Mengen von Ca	48
Abbildung 41: D_w von Sc auf DGA Resin in 2,5 M HNO_3 in Gegenwart von verschiedenen Mengen von Ti.....	48
Abbildung 42: Erste Elutionsstudie mit 650 mg DGA Resin, ausgehend von einem Ca-Target.....	50
Abbildung 43: Erste Elutionsstudie mit 650 mg DGA Resin, ausgehend von einem Ti-Target	50
Abbildung 44: 350 mg DGA - ausgehend von einem Ca-Target.....	51
Abbildung 45: 450 mg DGA – ausgehend von einem Ca-Target	51
Abbildung 46: 350 mg DGA Resin, ausgehend von einem Ti-Target.....	52
Abbildung 47: Schematische Darstellung der Trennmethode mit DGA	52
Abbildung 48: Dekontaminationsfaktoren, DGA Resin, Ca-Target	53
Abbildung 49: Dekontaminationsfaktoren, DGA, Ti-Target	54
Abbildung 50: Reproduzierbarkeit: 5 Elutionsstudien über 5 Tage	55
Abbildung 51: Reproduzierbarkeit - ausgehend von einem Ti Target.....	55
Abbildung 52: CMPO Extraktant [67].....	59
Abbildung 53: D_w -Werte in HNO_3 , TRU Resin – blau markiert: mögliche Säurekonzentration zum Beladen.....	59
Abbildung 54: D_w -Werte in HCl , TRU Resin grau markiert: mögliche Säurekonzentration für die Sc Elution	60
Abbildung 55: Kinetik der Adsorption von Sc auf TRU in 2,5 M HNO_3	60
Abbildung 56: D_w von Sc auf TRU Resin, in 2,5 M HNO_3 – Ti.....	61
Abbildung 57: D_w von Sc auf TRU Resin, in 0,1 M HNO_3 – Ca	61
Abbildung 58: Elutionsstudie für ein simuliertes Ca-Target,	62
Abbildung 59: Elutionsstudie für ein simuliertes Ti-Target,	62
Abbildung 60: 350 mg TRU, Ca-Target	63
Abbildung 61: 350 mg TRU, Ti-Target.....	63
Abbildung 62: Dekontaminationsfaktoren TRU Resin (Ca Target).....	64
Abbildung 63: Dekontaminationsfaktoren TRU Resin (Ti Target)	64
Abbildung 64: Reproduzierbarkeit der Elutionsstudien – Ca-Target (25 Elutionsstudien mit Angabe der Fehlerbalken).....	65
Abbildung 65: Schemata zur Elution von Scandium mittels TRU	65
Abbildung 66: Reproduzierbarkeit der Elutionsstudien – Ti-Target (25 Elutionsstudien mit Angabe der Fehlerbalken).....	66
Abbildung 67: Dipentyl-Pentylphosphonate (DPPP), auch Diamyl-Amylphosphonate (DAAP) [77]	69
Abbildung 68: Verteilungskoeffizienten auf UTEVA– blau gekennzeichnet: mögliche Konzentrationen zum Beladen der UTEVA Säule	70
Abbildung 69: Verteilungskoeffizienten auf UTEVA: blau gekennzeichnet: mögliche Konzentrationen zum Beladen der UTEVA Säule und rot gekennzeichnet: mögliche Konzentration zum Eluieren von Zr	70
Abbildung 70: UTEVA Resin: Säulenexperimente 600 mg UTEVA Resin - 6 M HNO_3	71
Abbildung 71: 2 mL Kartusche für die Trennung verwendet	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 72: 850 mg UTEVA Resin.....	72
Abbildung 73: 1000 mg UTEVA Resin	72
Abbildung 74: UTEVA 6 M HNO ₃ - nur Zr	73
Abbildung 75: UTEVA Säule mit 7 M HCl Beladen- Zr-Trennung.....	73
Abbildung 76: UTEVA- nur Zr in 7 M HCl.....	74
Abbildung 77: Interferenzen mit Yttrium - Zugabe von 0-250 mg Y	74
Abbildung 78: Interferenzen UTEVA 7 M HCl-.....	75
Abbildung 79: Dekontaminationsfaktoren - 6 M HNO ₃	76
Abbildung 80: Reproduzierbarkeit der Zr-Trennung in 6 M HNO ₃	76
Abbildung 81: Schematische Darstellung der optimierten Trennmethode für Zr	77
Abbildung 82: Verteilungskoeffizienten für TBP - Sn Trennung-	80
Abbildung 83: Schematische Darstellung der Sn Trennung	80
Abbildung 84: Sn Trennung.....	81
Abbildung 85: Elutionsstudie : Sn Trennung	81
Abbildung 86: Elutionsstudie ohne Sn.....	82
Abbildung 87: Elutionsstudie ohne In.....	82
Abbildung 88: Transmission Electron Microscopy (TEM) von MWCNT [85]	84
Abbildung 89: gecoatete MWCNTs (TDNC) im Vergleich zu DGA Resin.....	85
Abbildung 90: gecoatete MWCNT (TTNC) im Vergleich zu TRU Resin	85
Abbildung 91: gecoatete MWCNT (TDNC) Vergleich der hergestellten Chargen.....	86
Abbildung 92: Kinetik der gecoatete MWCNT (TDNC) im Vergleich zu DGA Resin	87
Abbildung 93: Am- U-Trennung mit TDNC und DGA.....	88
Abbildung 94: DGA Resin- -simuliertes Ca-Target.....	89
Abbildung 95:gecoatete MWCNTs (TDNC):	89
Abbildung 96: gecoatete MWCNT (TDNC) - simuliertes Ti-Target	89
Abbildung 97: DGA Elutionsstudien mit einem simulierten Ti-Target.....	89
Abbildung 98:gecoatete MWCNT (TTNC): Elutionsstudien mit einem simulierten Ca-Target	90
Abbildung 99: TRU Resin: Elutionsstudien mit einem simulierten Ca-Target.....	90
Abbildung 100: gecoatete MWCNT ((TTNC): Elutionsstudien mit einem simulierten Ti-Target	91
Abbildung 101: TRU Resin: Elutionsstudien mit einem simulierten Ti-Target.....	91
Abbildung 102: Dekontaminationsfaktoren, TDNC Resin, Ca-Target	92
Abbildung 103:Dekontaminationsfaktoren, TDNC Resin, Ti-Target.....	92
Abbildung 104: Elutionsstudie [86]	93
Abbildung 105: Komplexe Trennung mit TDNC - 35 Elemente.....	93
Abbildung 106: Di(2-ethylhexyl)orthophosphorsäure (HDEHP) [87].....	94
Abbildung 107: batch-Experimente mit Ln Resin	95
Abbildung 108: batch Experimente mit THNC.....	95
Abbildung 109: LN batch Experiment in HCl	95
Abbildung 110: THNC Dw-Werte in HCl	96

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 111: Lanthanoid Pin [88].....</i>	<i>96</i>
<i>Abbildung 112: Lanthanoid Trennung mit LN Resin nach Pin</i>	<i>97</i>
<i>Abbildung 113: Lanthanoid Trennung mit THNC</i>	<i>97</i>
<i>Abbildung 114: Americium Trennung mit den in Tabelle 3 beschriebenen Resins.....</i>	<i>99</i>
<i>Abbildung 115: Uran Trennung mit den in Tabelle 3 beschriebenen Resins</i>	<i>99</i>

11 Literaturverzeichnis

- [1] „Jeder vierte Deutsche stirbt an Krebs,“ 04 02 2013. [Online]. Available: <http://www.sueddeutsche.de/gesundheit/tumorerkrankungen-jeder-vierte-deutsche-stirbt-an-krebs-1.1591008>. [Zugriff am 11 02 2014].
- [2] „Zentrum für Krebsregisterdaten,“ Robert Koch-Institut, Berlin, 2014.
- [3] „ECT-Electro Cancer Therapy,“ o.J.. [Online]. Available: <http://www.krebstherapie-beratung.com/diagnose/positronen-emissions-tomographie---pet/index.html>. [Zugriff am 15 01 2014].
- [4] „Mitteilung der Kommission an den Rat und das Europäische Parlament-Hinweisendes Nuklearprogramm,“ KOM, p. 565, 04 10 2007.
- [5] „Positronen-Emissions-Tomographie - Wikipedia,“ 01 01 2014. [Online]. Available: <http://de.wikipedia.org/wiki/Positronen-Emissions-Tomographie>. [Zugriff am 15 01 2014].
- [6] L. Kostakoglu und S. Goldsmith, „18-FDG PET Evaluation of the response to therapy for Lymphoma and for breast, lung and colorectal carcinoma.,“ *J Nucl Med* 44, 224-239., 2003.
- [7] „Wikibooks- Physikalische Grundlagen der Nuklearmedizin/ Nuklearmedizinische Abbildungssysteme,“ o. J.. [Online]. Available: http://de.wikibooks.org/wiki/Physikalische_Grundlagen_der_Nuklearmedizin/_Nuklearmedizinische_Abbildungssysteme. [Zugriff am 28 02 2014].
- [8] O. Warburg, K. Posener und E. Negelein, Über den Stoffwechsel der Carzinomzelle, für Biologie, Berlin-Dahlem., 1924 KWI.
- [9] „Uniklinik Ulm,“ 09 03 2011. [Online]. Available: <http://www.uniklinik-ulm.de/struktur/kliniken/nuklearmedizin/home/klinikbereiche/positronen-emissions-tomographie-petct.html>. [Zugriff am 24 01 2014].
- [10] „HZDR,“ 24 08 2011. [Online]. Available: <http://www.hzdr.de/db/Cms?pOid=34211&pNid=3195>. [Zugriff am 25 01 2014].
- [11] B. S. Gopal, Basics of PET imaging, 2nd ed., Springer, 2010, XVI.
- [12] „TrisKem International,“ 2008. [Online]. Available: http://www.triskem-international.com/de/full_Extractionschromatographie.asp. [Zugriff am 16 01 2014].

Literaturverzeichnis

- [13] T. Braun und G. Ghersini, *Extraction Chromatography*, Amsterdam-London-New York.: Elsevier, Inc., 1975.
- [14] „Chromatographie - Wikipedia,“ 17 01 2014. [Online]. Available: <http://de.wikipedia.org/wiki/Chromatographie>. [Zugriff am 17 01 2014].
- [15] M. L. Dietz und E. P. Horwitz, „Applications of Extraction Chromatography in the Development of Radionuclide Generator Systems for Nuclear Medicine,“ *Industrial & Engineering Chemistry Research* 39 (9), pp. 3181-3188, 2000.
- [16] D. P. Horwitz, „Extraction Chromatography of Actinides and Selected Fission Products: Principles and Achievement of Selectivity,“ in *s Int. Workshop on the Application of Extraction Chromatography in Radionuclide Measurement, IRMM*, Belgien, 1998.
- [17] H. Zhu, C. Xu, D. Wu, B. Wei, R. Vajtai und P. Ajayan, „Direct Synthesis of Long Single-Walled Carbon Nanotube Strands,“ *Science* Vol. 296, pp. 884-886, 03 05 2002.
- [18] „Laser,“ o.J.. [Online]. Available: http://laser.gist.ac.kr/board/bbs/board.php?bo_table=rese_04. [Zugriff am 15 01 2014].
- [19] N. Katsura, F. Mateycik und D. Wagner, „NANOTUBES AND THEIR IMPLICATIONS FOR COMPUTING,“ 2002. [Online]. Available: <http://www.rpi.edu/dept/phys/ScIT/FutureTechnologies/nano/nanotubes.html#structure>. [Zugriff am 13 01 2014].
- [20] „www.thenanoage.com/carbon-nanotubes.htm,“ [Online]. [Zugriff am 18 01 2014].
- [21] R. Klingeler, C. Kramberger, C. Müller, T. Pichler, A. Leonhardt und B. Büchner, „Funktionalisierte Kohlenstoffnanoröhren: Materialforschung in der Nanowelt,“ *Wissenschaftliche Zeitschrift der Technischen Universität Dresden*, 56 Heft 1 – 2 , *Nanowelt*, pp. 105-110, 2007.
- [22] L. Brand, M. Gierlings, A. Hoffknecht, V. Wagner und A. Zweck, „Kohlenstoff-Nanoröhren: Potenziale einer neuen Materialklasse für Deutschland,“ *Zukünftige Technologien Consulting der VDI Technologiezentrum GmbH*, Düsseldorf, 2009.
- [23] S. M. Welz B, *Atomabsorptionsspektrometrie*, Weinheim: Wiley-VCH, 1997.

Literaturverzeichnis

- [24] A. R. Date und A. L. Gray, „Progress in plasma source mass spectrometry,“ *Spectrochim. Acta B* 38, p. 29, 1983.
- [25] A. R. Date und A. L. Gray, „Plasma source mass spectrometry using an inductive coupled plasma und a high-resolution quadrupole mass filter,“ *Analyst*, 106, p. 1255, 1981.
- [26] R. S. Houk, V. Fassel, G. Flash, H. J. Svec, A. L. Gray und C. Taylor, „Inductively coupled argon plasma as an ion source for mass spectrometric determination of trace elements,“ *Anal. Chem.*, 52, p. 2283, 1980.
- [27] D. J. Douglas und J. B. French, „Elemental analysis with a microwave induced plasma mass spectrometer System,“ *Anal. Chem.*, 53, p. 37, 1981.
- [28] D. J. Douglas, E. S. K. Quan und R. G. Smith, „Elemental analysis with an atmospheric pressure plasma (MIP, ICP)/quadrupole mass spectrometer System,“ *Spectrochim. Acta B*, 38, p. 39, 1983.
- [29] „Agilent,“ o. J.. [Online]. Available: www.chem-agilent.com/cimg/icp-ms.jpg. [Zugriff am 16 01 2014].
- [30] R. Thomas, „Spectroscopy tutorial - A beginner's guide to ICP-MS - Part II: The sample-introduction system,“ *Spectroscopy* 16, 05 2001.
- [31] B. Sharp, „Pneumatic nebulizers und spray chambers for inductively coupled plasma spectrometry. A review.Part I nebulizers,“ *J .Anal. At. Spectrom.*, 3 , pp. 613-652, 1988.
- [32] S. Luan, H. M. Pang, S. C. K. Shum und R. S. Houk, „Noise characteristics of aerosols produced by inductively coupled plasma nebulizers,“ *J. Anal. At. Spectrom.*, 7, pp. 799-805, 1992.
- [33] „Analytical Instruments,“ 13 06 2013. [Online]. Available: <http://analyticalprofessional.blogspot.de/2013/06/inductive-coupled-plasma-optical.html>. [Zugriff am 26 02 2014].
- [34] F. Rickert, „Spetec,“ Spetec Cleanroom GmbH und Spetec Lab GmbH, o. J.. [Online]. Available: <http://www.spetec.de/labortechnik/zerstaeuber/originalmeinhardzerstaeuber/index.php>. [Zugriff am 26 02 2014].

Literaturverzeichnis

- [35] K. Jarvis, A. Gray und R. Houk, „Instrumentation for Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry,“ in s *Handbook of Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry*, Springer London, 1992, pp. 10-57.
- [36] B. M. Tissue, „The Chemistry Hypermedia Project,“ 25 02 2014. [Online]. Available: <http://www.files.chem.vt.edu/chem-ed/spec/atomic/emission/icp.html>. [Zugriff am 25 02 2014].
- [37] I. S. Hil, *Inductively coupled plasma spectrometry and its applications*, Sheffield: Sheffield Academic Press, 1999.
- [38] R. Thomas, „A beginner's guide to ICP-MS - Part III: The plasma source,“ *Spectroscopy* 16, p. 28, 2001.
- [39] H. Reinhardt, „Entwicklung und Anwendung eines Laserablations-ICP-MS-Verfahrens zur Multielementanalyse von atmosphärischen Einträgen in Eisbohrkernen,“ *Ber. Polarforsch. Meeresforsch.* 414, 2002.
- [40] „ICP-MS,“ 01 2001. [Online]. Available: <http://www.icp-ms.de/index.html>. [Zugriff am 14 01 2014].
- [41] R. Thomas, „A beginner's guide to ICP-MS - Part V: The ion focusing system“, *Spectroscopy* 16.
- [42] R. Thomas, „A beginner's guide to ICP-MS - Part IV: The interface region,“ *Spectroscopy* 16, 2001.
- [43] B. M. Tissue, „The Chemistry Hypermedia Project,“ 25 02 2014. [Online]. Available: <http://www.files.chem.vt.edu/chem-ed/ms/quadrupo.html>. [Zugriff am 25 02 2014].
- [44] R. Thomas, „Beginner's guide to ICP-MS - Part VI - The mass analyzer,“ *Spectroscopy* 16, 09 2001.
- [45] R. Thomas, „A beginner's guide to ICP-MS Part XII - A review of interferences,“ *Spectroscopy* 17, 2002.
- [46] D. Horrocks, *Applications of Liquid Scintillations Counting*, New York – London: Academic Press, 1974.
- [47] T. Förster, „*Journal of Radiation Research* 2,“ 1960, p. 326.
- [48] S. Kromidas, „Methodenvalidierung in der Analytik,“ o. J.. [Online]. Available: http://www.novia.de/docs/Methodenvalidierung_in_der_Analytik.pdf. Zugang: 16.01.2014. [Zugriff am 16 01 2014].

Literaturverzeichnis

- [49] „triskem-international,“ TrisKem, 02 11 2013. [Online]. Available: http://www.triskem-international.com/iso_album/ft_colonnes_en_131119.pdf. [Zugriff am 11 02 2014].
- [50] „Carl Roth,“ 06 09 2011. [Online]. Available: <http://www.carlroth.com/catalogue/catalogue.do?favOid=000000030002f5f300030023&act=showBookmark&lang=de-de&market=DE>. [Zugriff am 11 02 2014].
- [51] „IAEA,“ [Online]. Available: <http://www.nds.iaea.org>. [Zugriff am 13 01 2014].
- [52] „TrisKem International,“ 19 12 2012. [Online]. Available: http://www.triskeminternational.com/de/iso_album/ft_resine_dga_de_121219.pdf. [Zugriff am 11 01 2014].
- [53] T. H. Bukhari, A. Mushtaq und I. U. Khan, „Separation of no-carrier-added radioactive scandium from neutron irradiated titanium,“ *J Radioanal Nucl Chem* 283 (2), pp. 389-393, 01 02 2010.
- [54] K. Kolsky, V. Joshi, L. Mausner und S. Srivastava, „Radiochemical purification of no-carrier-added scandium-47 for radioimmunotherapy,“ *Appl Radiat Isot.* 49 (12), pp. 1541-1549, 01 12 1998.
- [55] M. K. Das, B. R. Sarkar und N. Ramamoorthy, „Yields of some Radioisotopes Formed in α -Particle Induced Reactions on Titanium and Recovery of Scandium Radionuclides,“ *Radiochimica Acta Band 50 Nr.3*, pp. 135-140, 06 1990.
- [56] N. R. Das, S. Banerjee und S. Lahiri, „Sequential Separation of Carrier Free ^{47}Sc , ^{48}V and $^{48,49,51}\text{Cr}$ from α -Particle Activated Titanium with TOA,“ *Radiochimica Acta Band 69 Nr.1*, pp. 61-64, 05 1995.
- [57] S. Lahiri, S. Banerjee und N. Das, „LLX separation of carrier-free ^{47}Sc , ^{48}V and $^{48,49,51}\text{Cr}$ produced in α -particle activated titanium with HDEHP,“ *Applied Radiation and Isotopes Vol. 47 No.1*, pp. 1-6, 01 1996.
- [58] M. W. Greene und M. Hillman, „A Scandium Generator,“ *Int J Appl Radiat Isot* 18, pp. 540-541, 1967.
- [59] M. Yagi und K. Kondo, „Preparation of carrier-free ^{47}Sc by the $^{48}\text{Tic}(\gamma, p)$ reaction,“ *Int. J. Appl. Radial. Isot.* 28, pp. 463-468, 1977.

- [60] H. Aly und M. El-Haggan, „Production of carrier-free scandium radioisotopes from a neutron-irradiated potassium titanium oxalate target,“ *Microchimica Acta* 59(1), pp. 4-8, 01 1971.
- [61] R. I. Walter, „Preparation of carrier-free scandium and vanadium activities from titanium cyclotron targets,“ *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry* No.1, pp. 63-66, 02 1958.
- [62] J. D. Gile, W. M. Garrison und J. G. Hamilton, „Carrier-Free Radioisotopes from Cyclotron Targets XIII. Preparation and Isolation of Sc 44, 46, 47, 48 from Titanium,“ *The Journal of Chemical Physics, Volume 18, Issue 12*, p. 1685, 01 12 1950.
- [63] E. J. ,. V. H. B. T. ,. N. R. Severin G.W., „Cyclotron Produced 44gSc from Natural Calcium,“ *Appl Radiat Isot.* 70 (8), pp. 1526-1530, 08 2012.
- [64] B. J. F. O. R. G. Soloway A. H., „Separation of Scandium-49 from a Calcium Target*,“ *International Journal of Applied Radiation and Isotopes, Vol.14*, pp. 245-249, 1963.
- [65] J. E. Duval und M. H. Kurbatov, „Separation of Carrier-free Scandium from a Calcium Target,“ *J. Am. Chem. Soc.* 75 (9), pp. 2246-2248, 05 1953.
- [66] P. Kavasseri, K. Radhakrishnan und T. C. Owens, „Separation of Scandium and Calcium by Liquid-liquid Extraction Using Tri-n-butyl Phosphate as Solvent,“ *Journal of Chemical and Engineering Data, Vol. 17, No. 4,*, pp. 478-482, 1972.
- [67] „TrisKem International,“ 13 07 2012. [Online]. Available: http://www.triskem-international.com/de/iso_album/ft_resine_tr_de_130712.pdf. [Zugriff am 15 01 2014].
- [68] I. Verel, G. Visser, R. Boellaard, M. Stigter-van Walsum, G. Snow und G. van Dongen, „89Zr-immuno-PET: comprehensive procedures for the production of 89Zr-labeled monoclonal antibodies,“ *J. Nucl. Med.* 44, p. 1271–1281, 2003.
- [69] P. Börjesson, Y. Jauw, d. Bree, R., J. Roos, J. Castelijns, C. Leemans, G. van Dongen und R. Boellaard, „Radiationdosimetry of 89Zr- labeled chimeric monoclonal antibody U36 as used for immuno-PET in head and neck cancer patients,“ *J Nucl Med* 50, p. 1828–1836, 11 2009.

- [70] I. Verel, G. Visser, R. Boellaard, O. Boerman, J. van Eerd, G. Snow, A. Lammertsma und G. van Dongen, „Quantitative ^{89}Zr immuno-PET for in vivo scouting of ^{90}Y -labeled mono clonal antibodies in xenograft-bearing nude mice,“ *Journal of Nuclear Medicine*, pp. 1663-1670, 10 2003 - 44.
- [71] „Cyclotron,“ 09 2012. [Online]. Available: <http://www.cyclotron.nl/language1/resource/file/pdf/cyclotronwp2web.pdf>. [Zugriff am 20 01 2014].
- [72] M. Pagani, S. Stone-Elander und S. Larsson, „Alternative positron emission tomography with non-conventional positron emitters: effects of their physical properties on image quality and potential clinical applications,“ *Eur. J. Nucl. Med.*; 24, p. 1301–1327, 1997.
- [73] O. Dejesus und R. Nickles, „Production and purification of ^{89}Zr , a potential PET antibody label,“ *Applied Radiation & Isotopes*. 41(8), pp. 789-790, 1990.
- [74] J. Zweit, S. Downey und H. Sharma, „Production of no-carrier-added zirconium-89 for positron emission tomography,“ *International Int. J. Radiat. Appl. Instrum., A, Appl. Radiat. Isot. Vol.42*, pp. 199-201, 1991.
- [75] J. Lewis, M. Welch und L. Tang, „Workshop on the production, application and clinical translation of “non-standard” PET nuclides: a meeting report.,“ *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*; 52, p. 101–106, 2008.
- [76] L. Tang, „Radionuclide production and yields at Washington University School of Medicine. Q.,“ *J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* , 52 No.2, p. 121–133, 06 2008.
- [77] „TrisKem International,“ 19 12 2012. [Online]. Available: http://www.triskem-international.com/de/iso_album/ft_resine_uteva_de_121219.pdf. [Zugriff am 19 01 2014].
- [78] J. Harvey, J. A. Nolen, T. Kroc, I. Gomes, E. Horwitz und D. R. McAlister, „Production of Actinium-225 via High Energy Proton Induced Spallation of Thorium-232,“ in *s Applications of High Intensity Proton Accelerators*, WORLD SCIENTIFIC, 06/2010, pp. 312-326.
- [79] J. Herscheid, C. Vos und A. Hoekstra, „Manganese-52m for direct application: a new $^{52}\text{Fe}/^{52\text{m}}\text{Mn}$ generator based on a hydroxamate resin.,“ *Int. J. Appl. Radiat. Isot.* 43 (6), pp. 883-886, 06 1983.

- [80] H. J. D. M. H. H. J. P. H. M. Meijs W. E., „Evaluation of Desferal as a Bifunctional Chelating Agent for Labeling Antibodies with Zr-89,“ *Appl. Radiat. Isot. Vol. 43, No. 12*, pp. 1443-1447, 1992.
- [81] H. J. D. M. H. H. J. W. R. V. L. F. V. L. P. J. M. R. a. P. H. M. Meijs W. E., „Production of Highly Pure No-carrier Added ⁸⁹Zr for the Labelling of Antibodies with a Positron Emitter,“ *Appl. Radiat. Isot. Vol. 45, No. 12*, pp. 1143-1147, 25 08 1994.
- [82] J. P. Holland, D. Phil, Y. Sheh und J. S. Lewis, „Standardized methods for the production of high specific-activity zirconium-89,“ *Nucl Med Biol. 36 (7)*, pp. 729-739, 10 2009.
- [83] S. V. Ermolaev, B. L. Zhuikov, V. M. Kokhanyuk, A. A. Abramov, N. R. Togaeva, S. V. Khamianov und S. C. Srivastava, „Production of no-carrier-added ^{117m}Sn from proton irradiated antimony,“ *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, Vol. 280, No. 2*, p. 319–324, 05 2009.
- [84] O. D. Maslov, G. Y. Starodub, G. K. Vostokin, M. V. Gustova, S. N. Dmitriev, V. N. Shvetsov, Z. Szucs, D. Jansen und J. R. Zeevaart, „Production of ^{117m}Sn with high specific activity by cyclotron,“ *Applied Radiation and Isotopes 69*, p. 965–968, 07 2011.
- [85] „timesnano - Chinese Academy of Sciences, Chengdu Organic Chemistry Co., Ltd,“ o.J.. [Online]. Available: http://www.timesnano.com/upfile/fck/20120724/20120724_164718_1811427859.pdf. [Zugriff am 13 05 2013].
- [86] A. Pourmand und N. Dauphas, „Distribution coefficients of 60 elements on TODGA resin: application to Ca, Lu, Hf, U and Th isotope geochemistry,“ *Talanta*, pp. 741-753, 15 05 2010.
- [87] „TrisKem International,“ 09 2008. [Online]. Available: http://www.triskem-international.com/de/iso_album/tki_1_binder_de.pdf. [Zugriff am 16 01 2014].
- [88] C. Pin und J. S. S. Zalduogui, „Sequential separation of light rare-earth elements, thorium and uranium by miniaturized extraction chromatography: Application to isotopic analyses of silicate rocks,“ *Anal. Chim. Acta Vol: 339*, pp. 79-89, 1997.

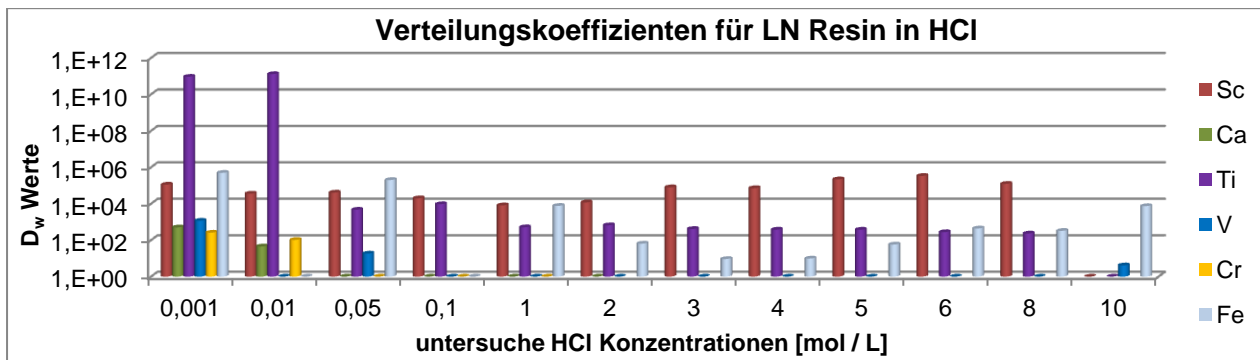
Literaturverzeichnis

- [89] S. Chu, L. Ekström und R. Firestone, „Table of Radioactive Isotopes,“ 02 1999. [Online]. Available: <http://nucleardata.nuclear.lu.se/toi/nucSearch.asp>. [Zugriff am 13 02 2014].

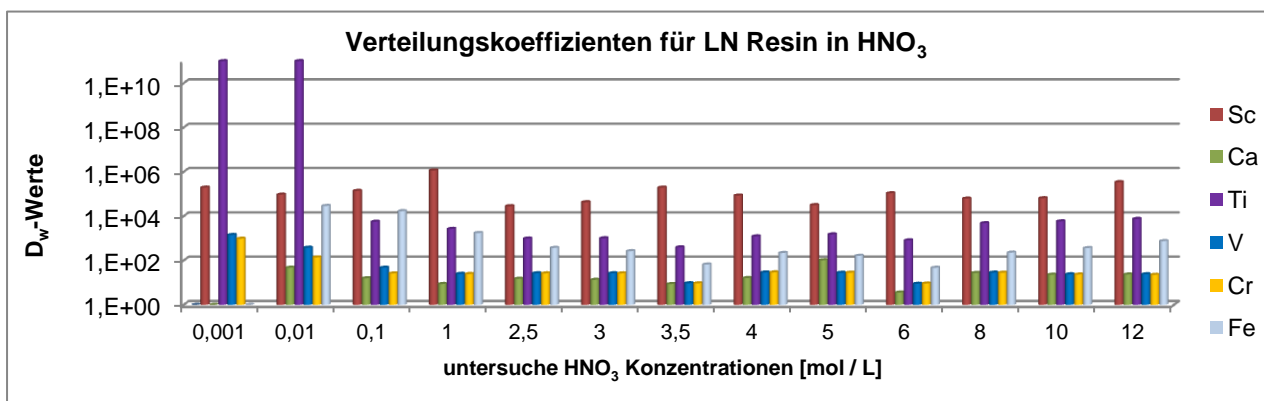
12 Anhang

Es wurden Verteilungskoeffizienten für das LN Resin bestimmt. LN-Rein besitzt einen Di(2-ethylhexyl)orthophosphorsäure (HDEHP) Extraktant, der laut Ghersi Braun Seite 89-92 eine gute Selektivität für Sc aufweisen könnte

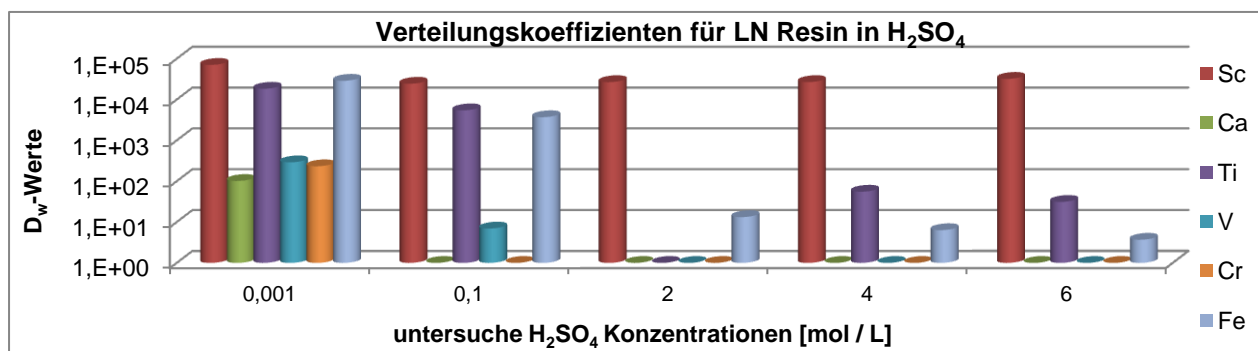
Anhang 1 Verteilungskoeffizienten für LN – Sc-Trennung



Anhang 1: Verteilungskoeffizienten für LN in HCl



Anhang 2: Verteilungskoeffizienten für LN in HNO₃

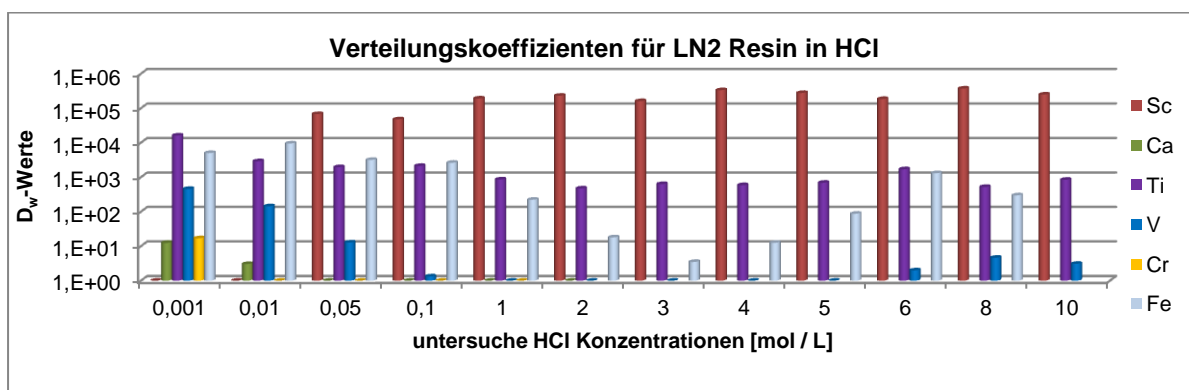
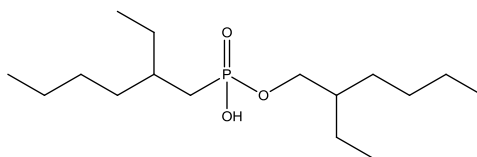


Anhang 3: Verteilungskoeffizienten für LN in H₂SO₄

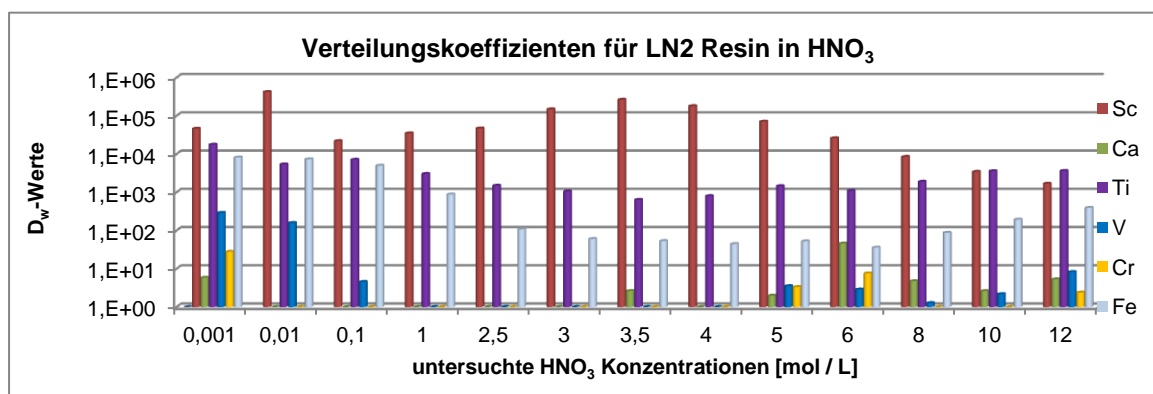
Anhang

Anhang 2 Verteilungskoeffizienten für LN2

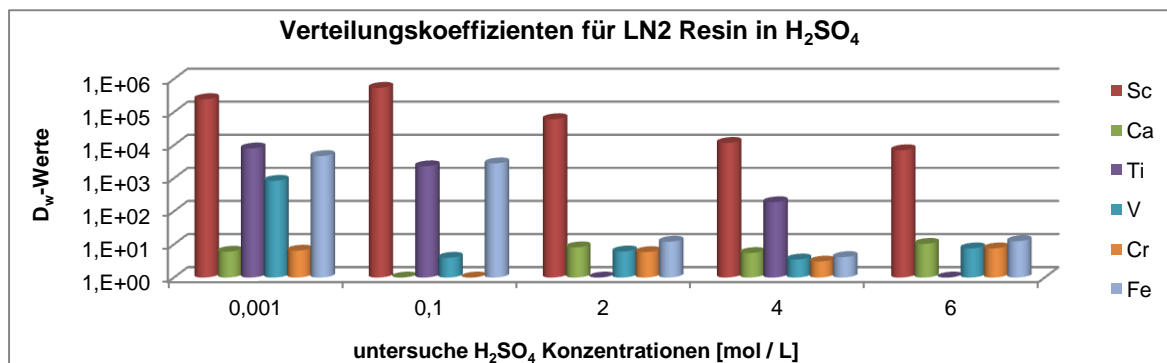
Das LN2 Resin ist eine Modifikation des LN Resins und basiert auf einem 2-ethylhexylphosphoresäure-mono-2-ethylhexyl-Ester.



Anhang 4: Verteilungskoeffizienten für LN2 in HCl



Anhang 5: Verteilungskoeffizienten für LN2 in HNO₃

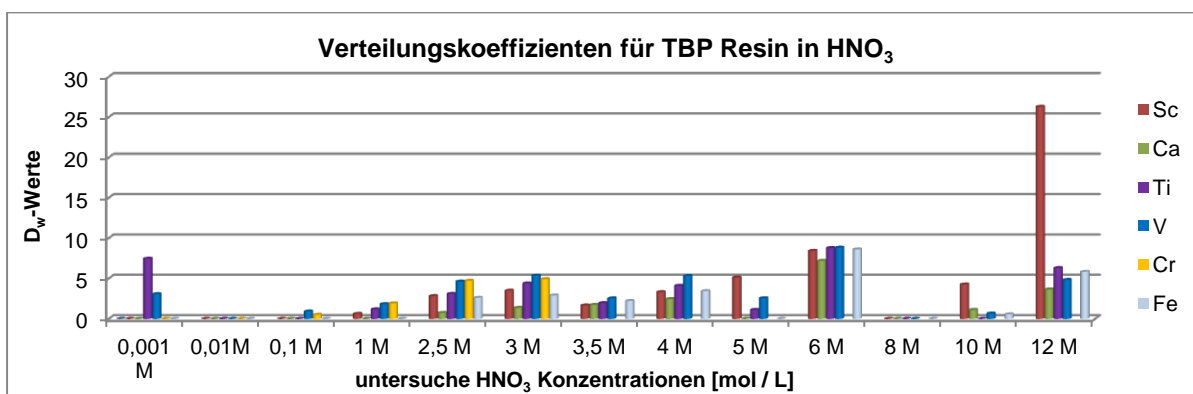
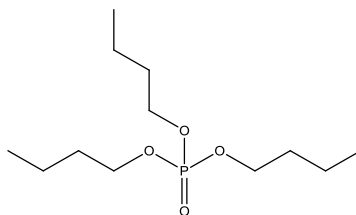


Anhang 6: Verteilungskoeffizienten für LN2 in H₂SO₄

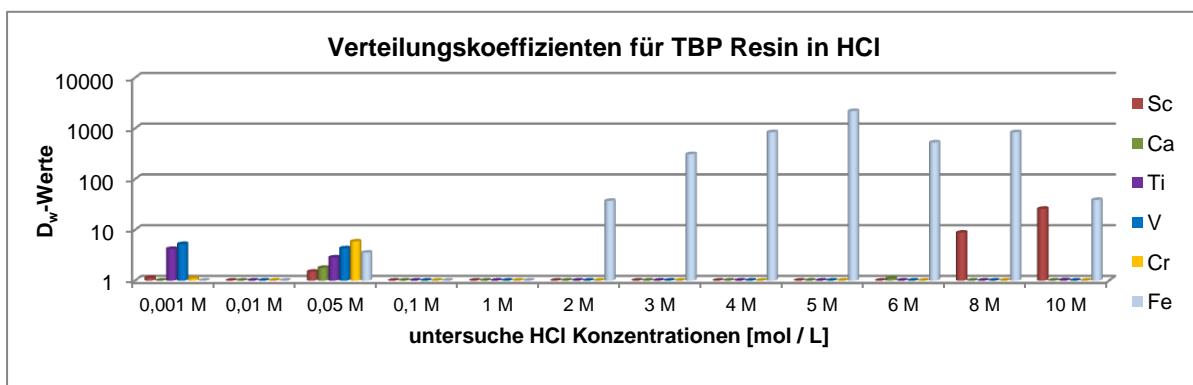
Anhang

Anhang 3 Verteilungskoeffizienten für TBP – Sc- Trennung

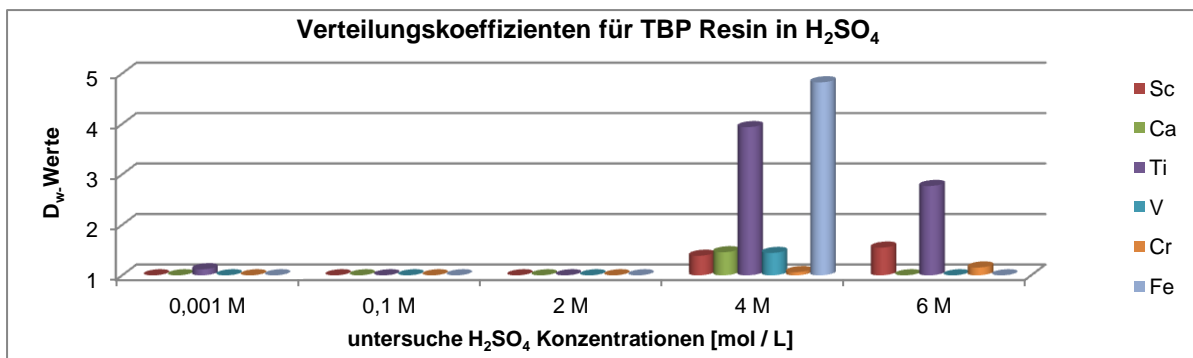
Das TBP Resin basiert auf Tributylphosphat als stationärer Phase.



Anhang 7: Verteilungskoeffizienten für TBP in HNO_3



Anhang 8: Verteilungskoeffizienten für TBP in HCl

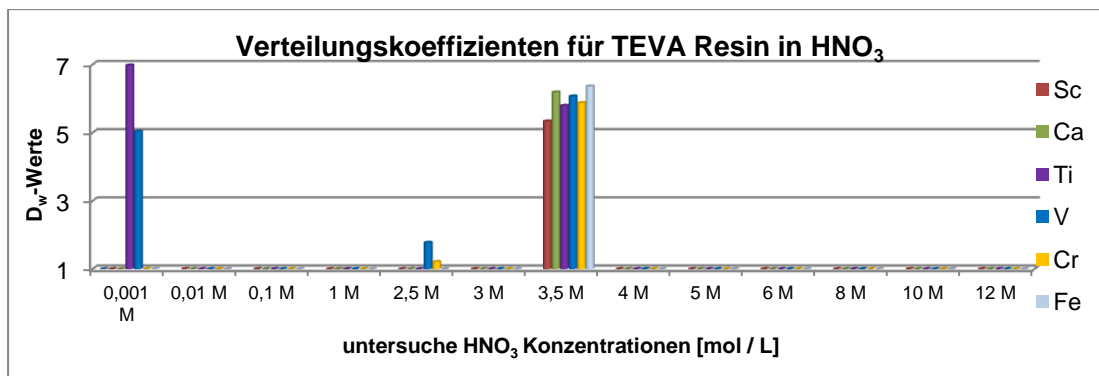
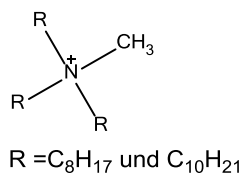


Anhang 9: Verteilungskoeffizienten für TBP in H_2SO_4

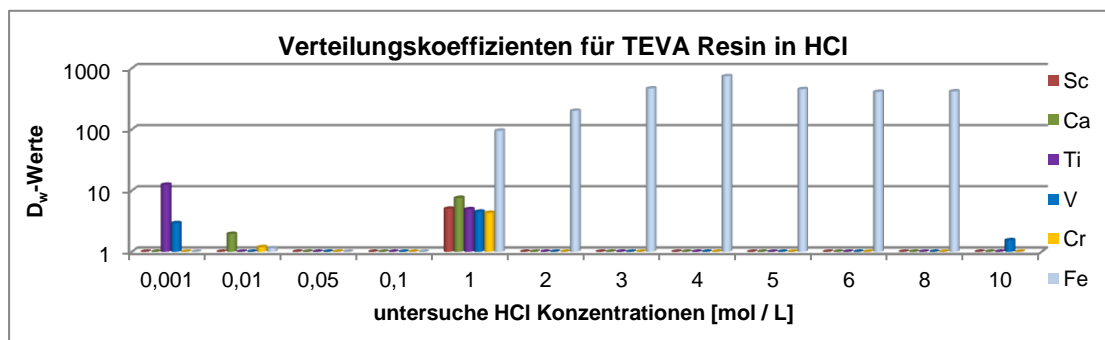
Anhang

Anhang 4 Verteilungskoeffizienten für TEVA – Sc-Trennung

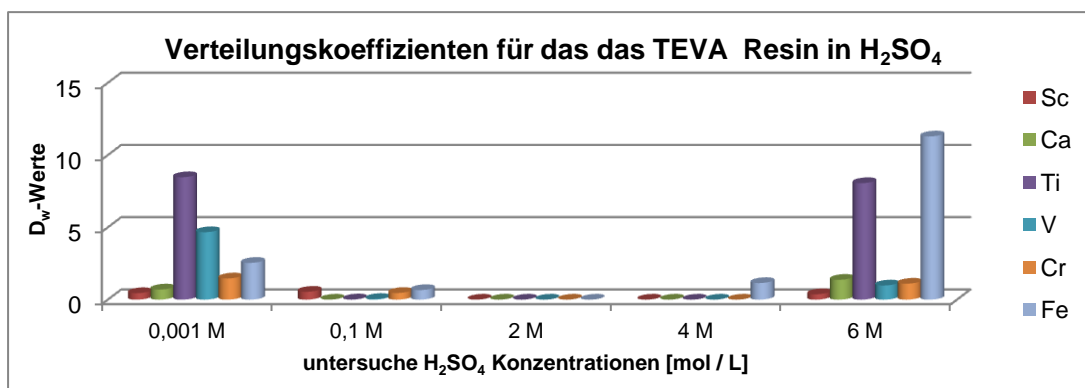
Das TEVA Resin basiert auf einem quaternären Ammoniumsalz - Aliquat 336



Anhang 10: Verteilungskoeffizienten für TEVA in HNO_3



Anhang 11: Verteilungskoeffizienten für TEVA in HCl

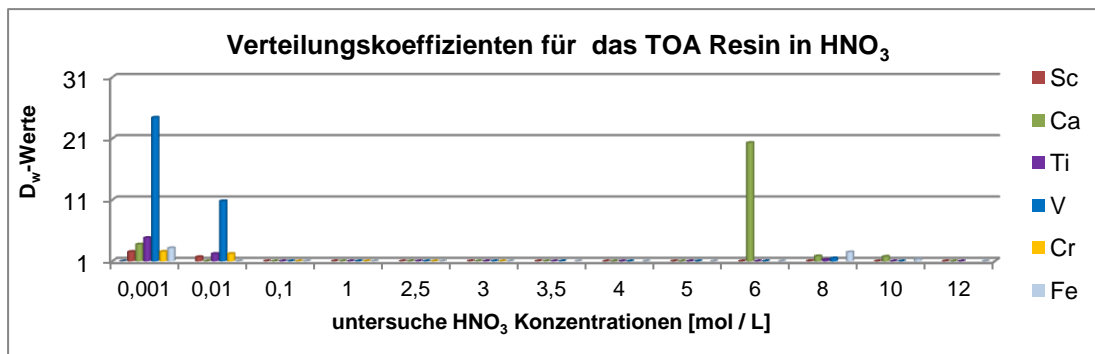
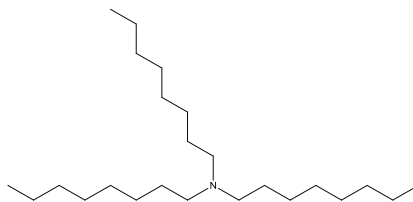


Anhang 12: Verteilungskoeffizienten für TEVA in H_2SO_4

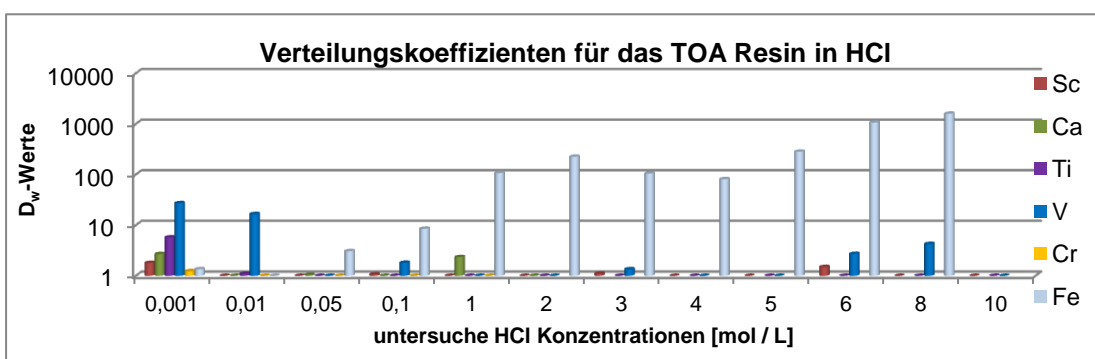
Anhang

Anhang 5 Verteilungskoeffizienten für TOA – Sc-Trennung

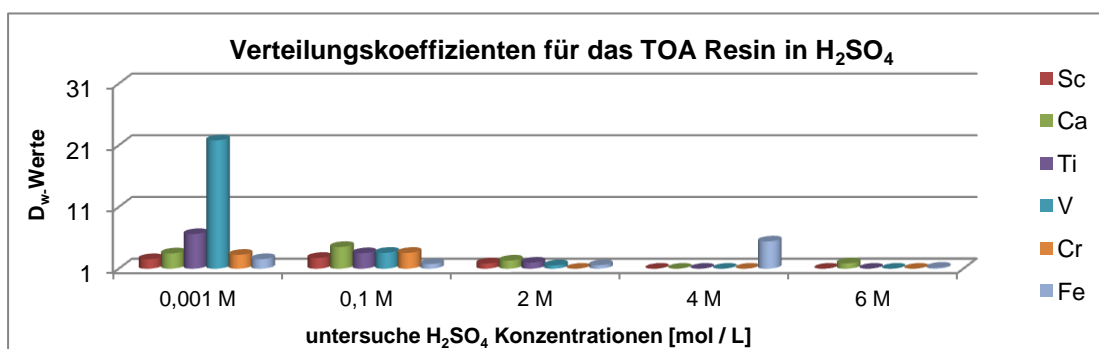
Das TOA Resin besitzt einen Tri-n-octylamin als stationäre Phase.



Anhang 13: Verteilungskoeffizienten für TOA in HNO_3



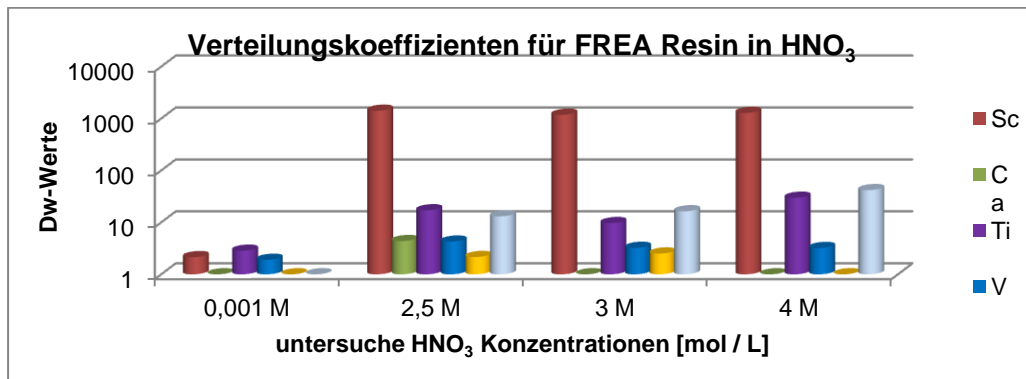
Anhang 14: Verteilungskoeffizienten für TOA in HCl



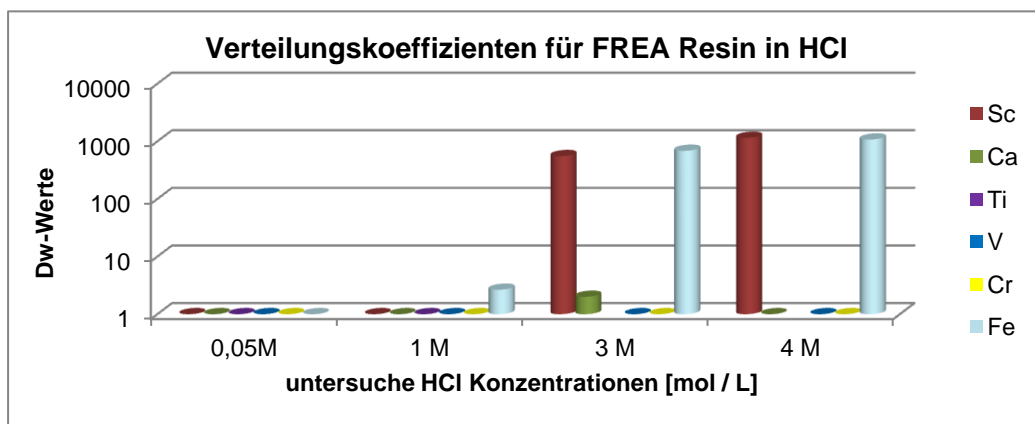
Anhang 15: Verteilungskoeffizienten für TOA in H_2SO_4

Anhang

Anhang 6 Verteilungskoeffizienten für FREA – Sc-Trennung



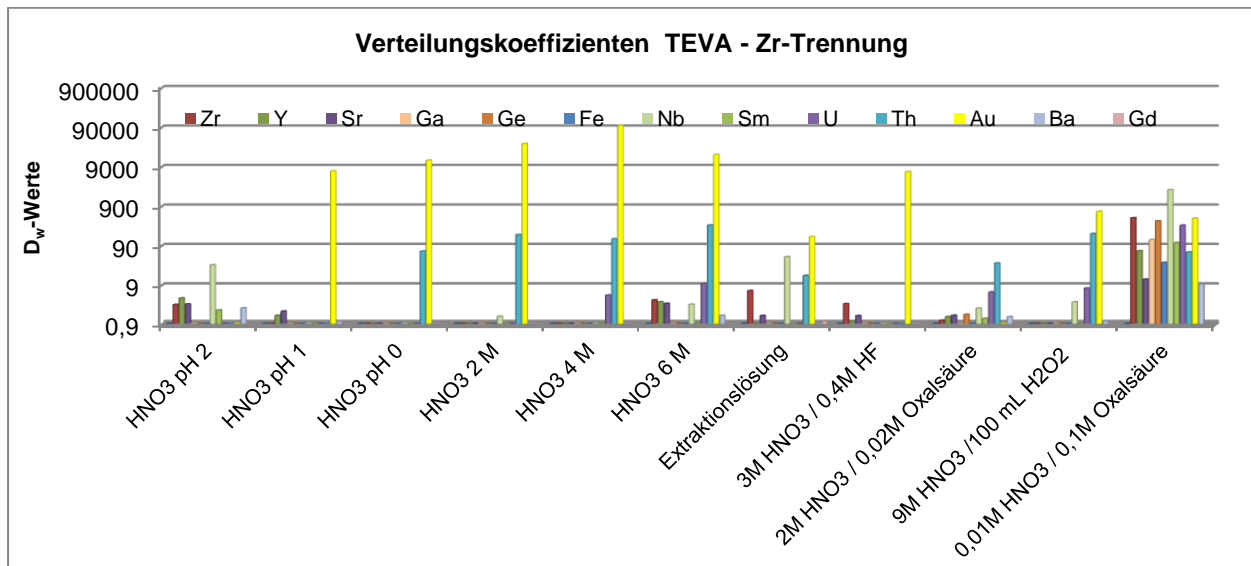
Anhang 16: Verteilungskoeffizienten für FREA in HNO_3



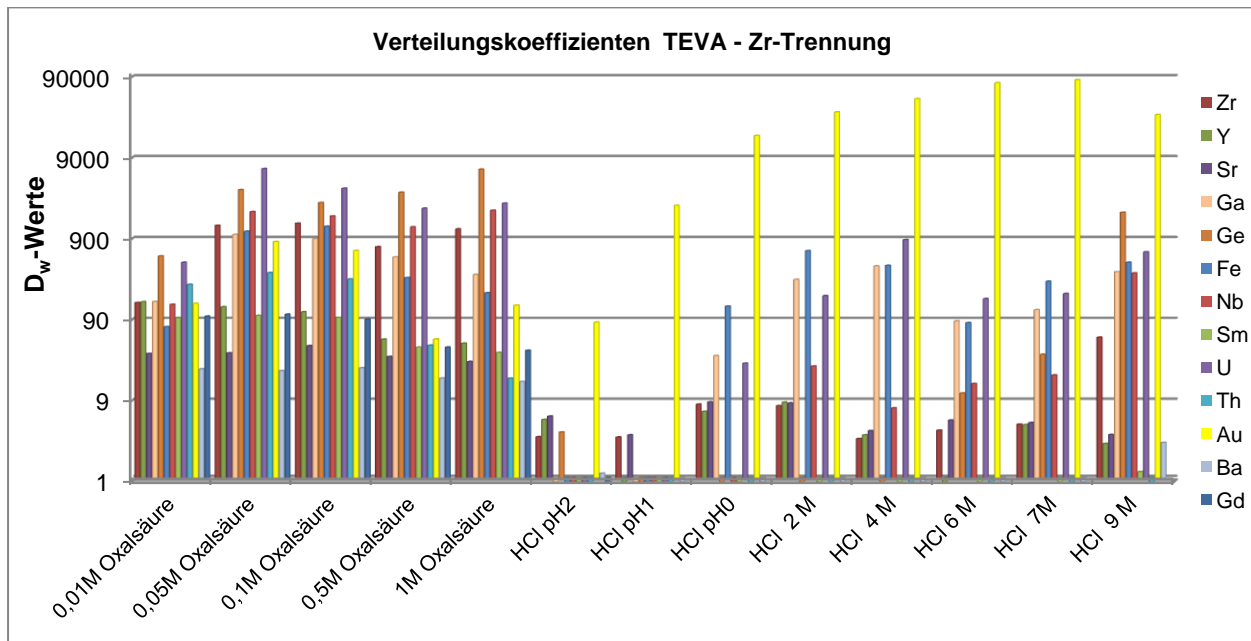
Anhang 17: Verteilungskoeffizienten für FEA in HCl

Anhang

Anhang 7 Verteilungskoeffizienten für TEVA – Zr-Trennung

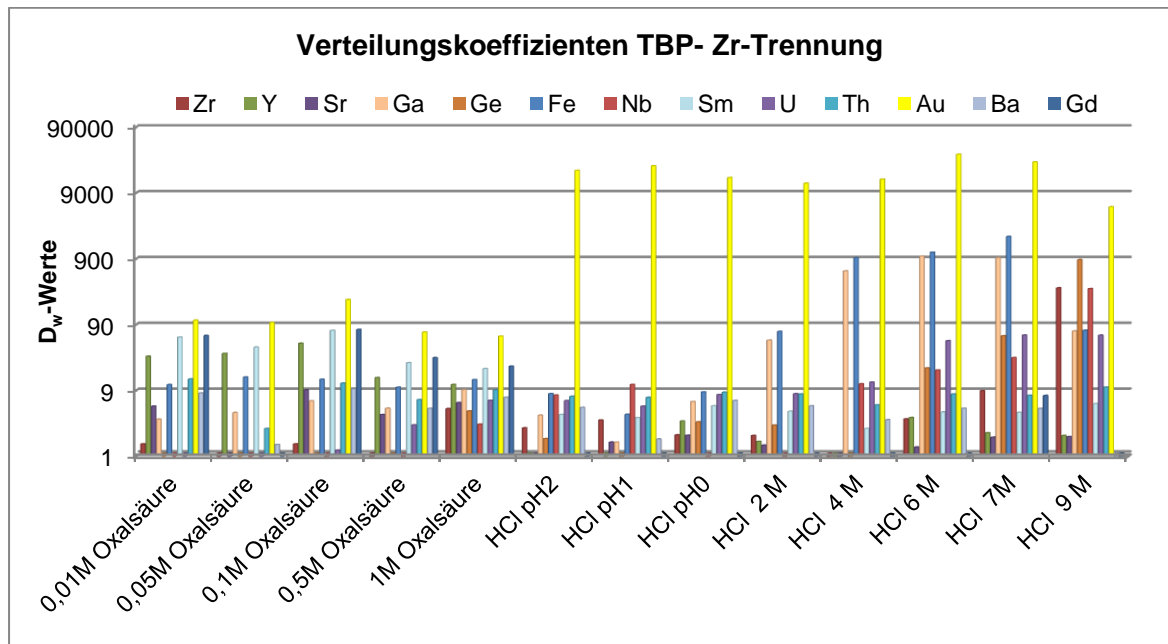


Anhang 18: Verteilungskoeffizienten für TEVA in HNO₃

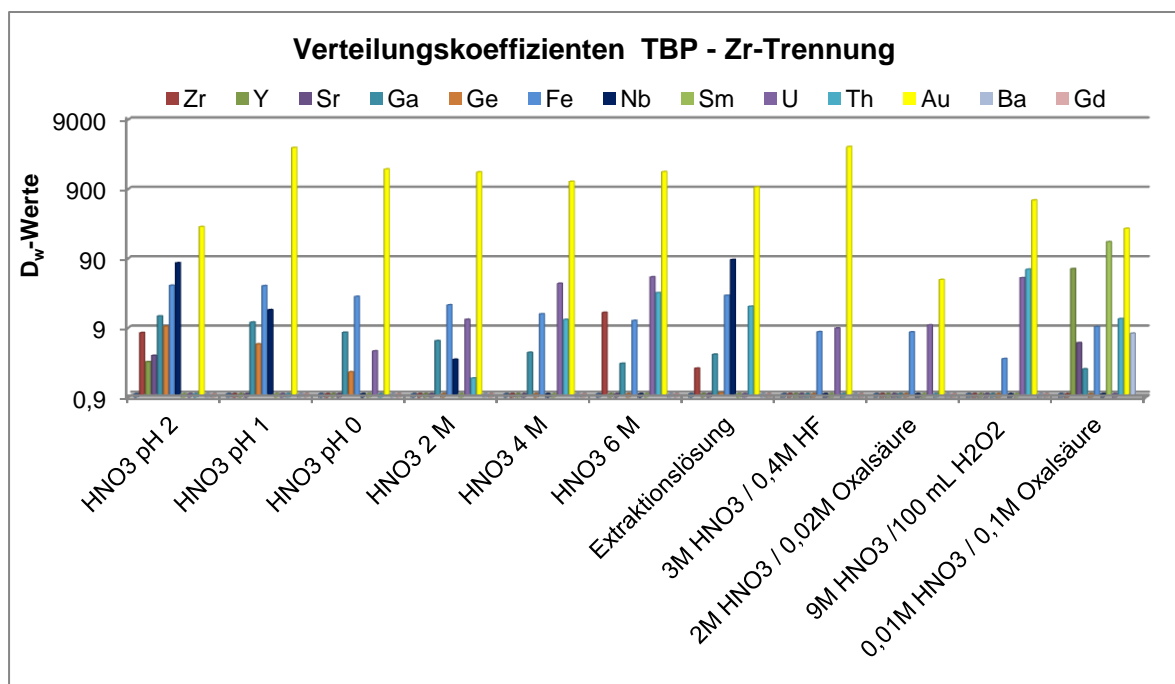


Anhang 19: Verteilungskoeffizienten für TEVA - HCL und Oxalsäure

Anhang 8 Verteilungskoeffizienten TBP – Zr- Trennung

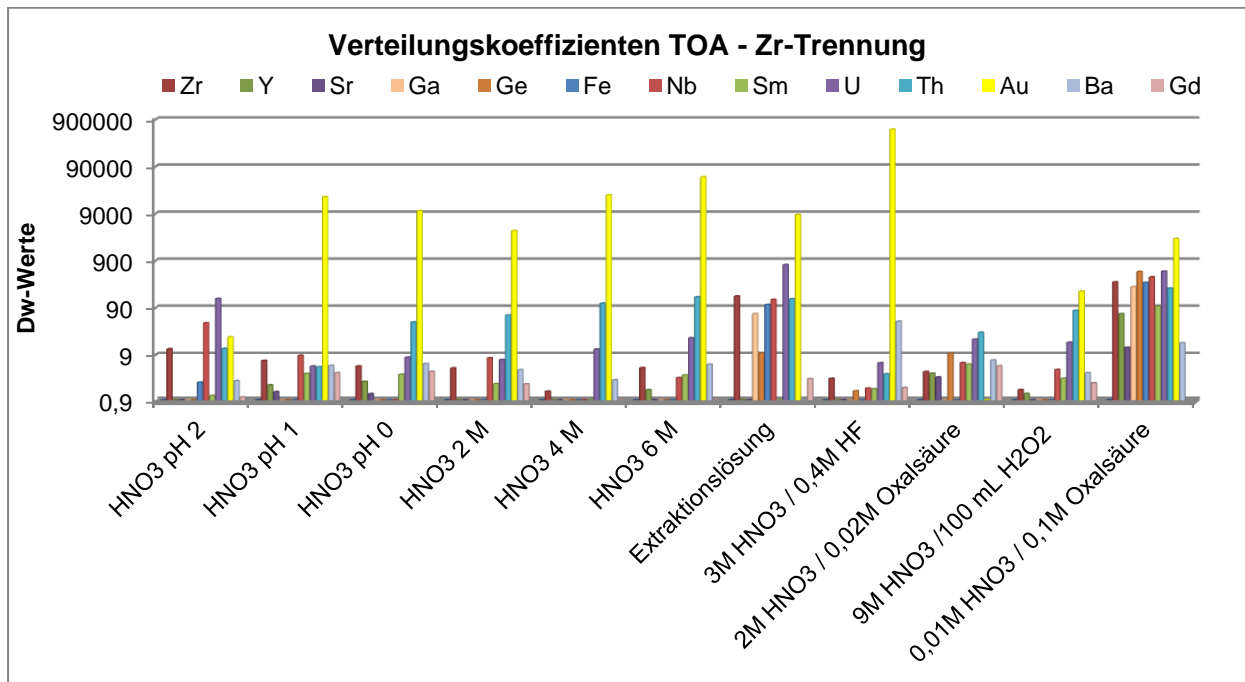


Anhang 20: Verteilungskoeffizienten für TBP HNO_3

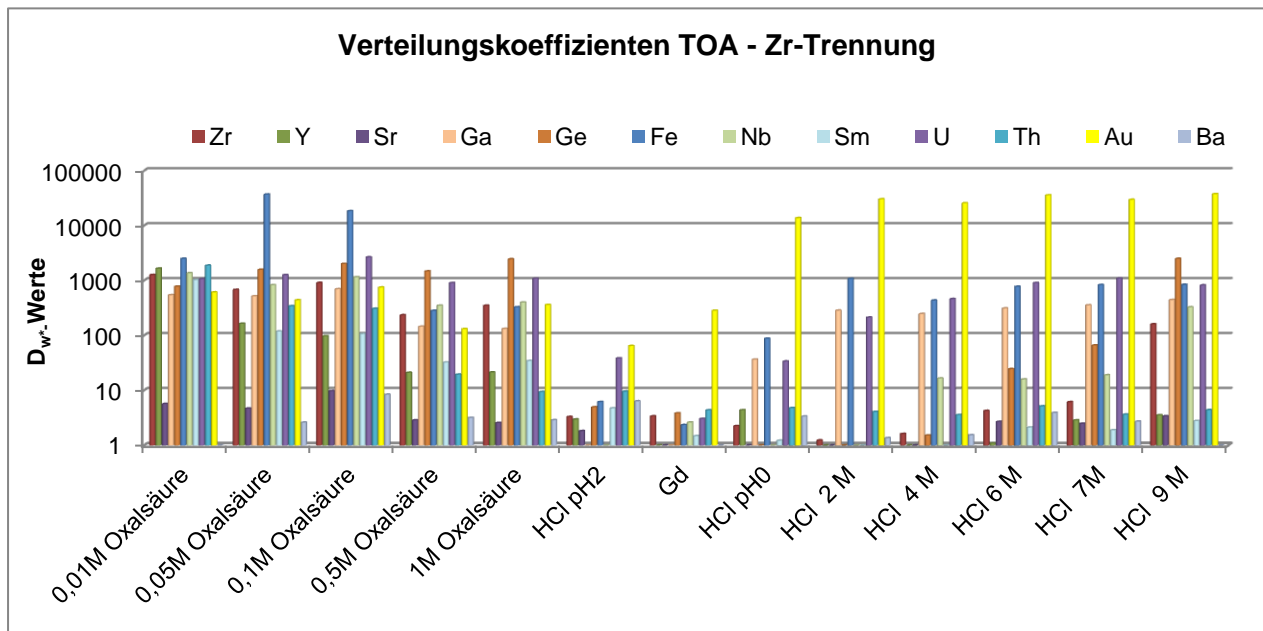


Anhang 21: Verteilungskoeffizienten für TBP - HCL und Oxalsäure

Anhang 9 Verteilungskoeffizienten TOA – Zr- Trennung



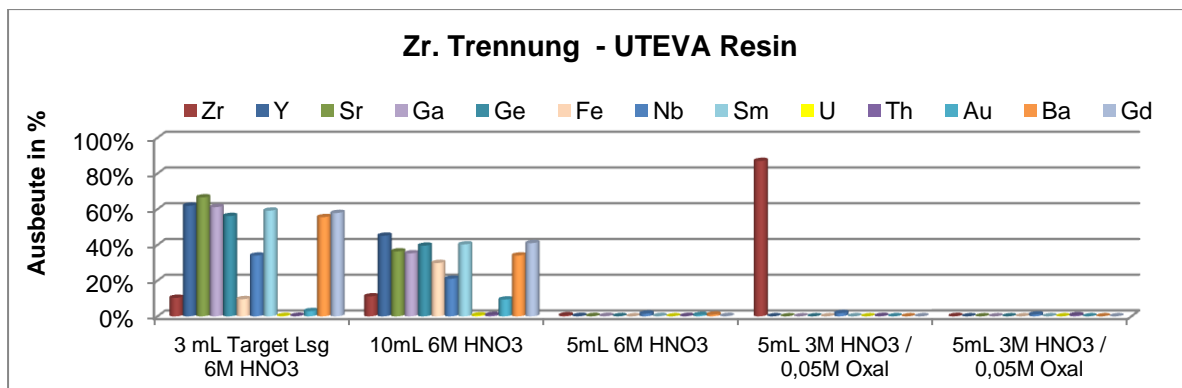
Anhang 22: Verteilungskoeffizienten für TOA HNO_3



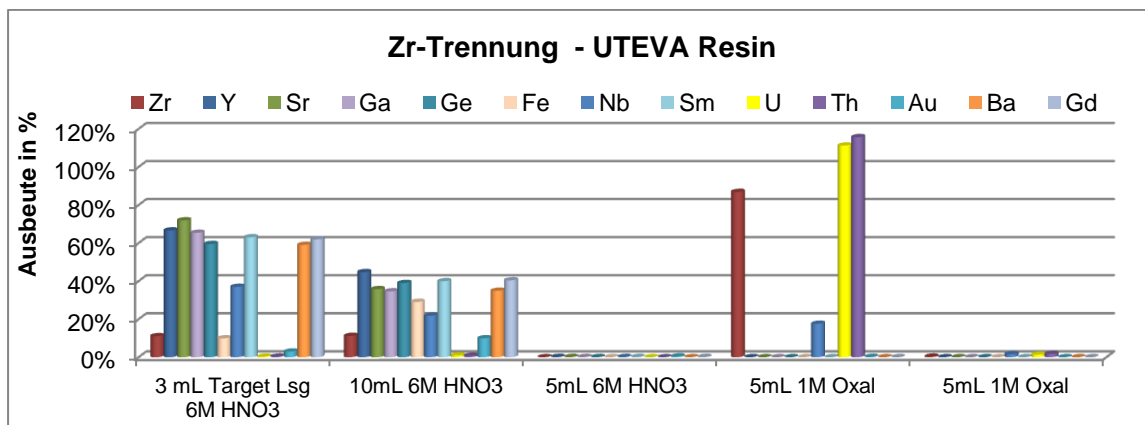
Anhang 23: Verteilungskoeffizienten für TOA - HCL und Oxalsäure

Anhang

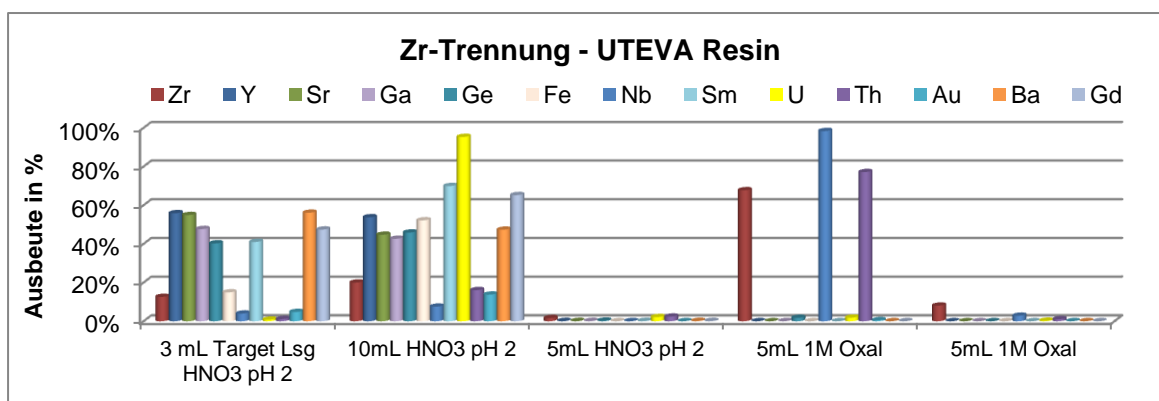
Anhang 10 Ausgewählte Elutionsstudien zur Zirkonium Trennung



Anhang 24: Elutionsstudie zur Zr-Trennung Elutionsmittel: 3 M HNO₃ / 0,05 M Oxalsäure



Anhang 25: Elutionsstudie zur Zr-Trennung Elutionsmittel: 1 M Oxalsäure



Anhang 26: Elutionsstudie zur Zr-Trennung Elutionsmittel: 1 M Oxalsäure

Erklärung

Ich erkläre, dass eine Promotion noch an keiner anderen Hochschule als der Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Chemie, versucht wurde.

Ich versichere, dass ich meine vorgelegte Dissertation

Entwicklung von Methoden zur selektiven Trennung von Scandium, Zirkonium und Zinn für radiopharmazeutische Anwendungen

selbst und ohne Hilfe verfasst, nicht andere als die in ihr angegebenen Quellen oder Hilfsmittel benutzt habe, alle vollständig oder sinngemäß übernommenen Zitate als solche gekennzeichnet sowie die Dissertation in der vorliegenden oder einer ähnlichen Form noch bei keiner anderen in- oder ausländischen Hochschule anlässlich eines Promotionsgesuchs oder zu anderen Prüfungszwecken eingereicht habe.